

Über die reflektorischen Tonusänderungen
der menschlichen Extremitätenvenen
bei abgestufter Verminderung des Dehnungs-
drucks im Gebiet der arteriellen
Pressorezeptoren

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gerd Wewetzer
aus Berlin

1972



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553616_0005

Über die reflektorischen Tonusänderungen
der menschlichen Extremitätenvenen
bei abgestufter Verminderung des Dehnungs-
drucks im Gebiet der arteriellen
Pressorezeptoren

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gerd Wewetzer
aus Berlin

Referent: Professor Dr. med. H.L. Thron

Korreferent: Professor Dr. med. O.H. Gauer



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 29.8.1972

Inhaltsübersicht	Seite
1. Einleitung	2
2. Methodik	
2.1. Beschreibung der Versuchstechniken	
2.1.1. Versuchsanordnung zur abgestuften Reduzierung des transmuralen Drucks im Bereich der Carotissinus und der Intrathorakalgefäße	10
2.1.2. Messung reflektorischer Tonusänderungen der Extremitätenvenen	12
2.2. Registrierte Parameter	13
2.3. Versuchsablauf	14
3. Ergebnisse	
3.1. Allgemeine Beschreibung	16
3.2. Der zeitliche Reaktionsablauf	20
3.3. Phasische Initial- und stationäre Dauerreaktion	27
3.4. Anhang: Vergleichende Untersuchungen über die Venenreaktivität an Unterarm und Hand	32
4. Diskussion	
4.1. Diskussion der Methoden	
4.1.1. Messung von Venentonusänderungen am intakten Extremitätengefäßbett	37
4.1.2. Verfahren zur quantitativ abstufbaren Auslösung pressorezeptorischer Kreislaufreflexe beim Menschen	46
4.2. Diskussion der Ergebnisse	
4.2.1. Allgemeine Bewertung	50
4.2.2. Der zeitliche Reaktionsverlauf	52
4.2.3. Beziehung zwischen Reizstärke und Reaktionsgröße	55
5. Zusammenfassung	60
6. Literatur	62
7. Tabellen	73

E i n l e i t u n g

Seit den klassischen Untersuchungen von HERING (52), KOCH (60), HEYMANS (53) und ihren zahlreichen Nachfolgern (vgl. 4, 15, 23, 29, 50, 51, 54, 108, 110) über die von den zentralen Systemarterien des Warmblüters auslösbaren Kreislaufreflexe wird vor allem den in beiden Carotissinus und im Aortenbogen lokalisierten dehnungsempfindlichen Rezeptorarealen entscheidende Bedeutung für die Aufrechterhaltung des normalen mittleren Blutdruckniveaus im Systemkreislauf zugeschrieben. Funktionell lassen sich diese "Pressorezeptoren" nach den erstmals von KRAMER (62), WAGNER (110) u.a. entwickelten kybernetischen Modellvorstellungen mit den Meßfühlern eines geschlossenen Regelkreises vergleichen, in dem der Druck in den zentralen Systemarterien die Rolle der Regelgröße spielt. In der Tat wurde in zahlreichen Tierexperimenten nachgewiesen, daß eine akute, auf das Gebiet der genannten Pressorezeptoren beschränkte Verstellung des Dehnungsdrucks so beantwortet wird, wie es bei Bestehen einer, für geschlossene Regelkreise charakteristischen negativen Rückkopplung zu fordern ist: Es kommt zu einer kompensatorischen, der primären Störung entgegengerichteten Reaktion des arteriellen Blutdrucks durch Verstellen des hämodynamischen Fließgleichgewichtes zwischen peripherem Strömungswiderstand einerseits und Herzzeitvolumen andererseits.

Die Frage nach Zustandekommen und relativem Ausmaß derartiger über die Pressorezeptoren induzierte reflektorische Veränderungen dieser Kreislaufparameter ist seit Jahrzehnten das Thema zahlreicher tierexperimenteller Untersuchungen. Eine gewisse Übereinstimmung hat sich dabei hinsichtlich der efferenten neurohumoralen Steuerungsmechanismen herausgebildet: Eine ausgeprägte Abhängigkeit von pressorezeptorischen Einflüssen läßt insbesondere die Aktivität der sympathisch-adrenergischen Gefäß- und Herznerven er-

kennen (16,54,58,65,96); ihnen dürften wahrscheinlich so gut wie alle vasomotorischen Reflexantworten in der Kreislaufperipherie zuzuschreiben sein (33,71,75). Beim Herzen spielen zusätzlich auch die vagalen Efferenzen eine gewisse Rolle (112).

Die Bedeutung von peripherem Strömungswiderstand (TPR) und Herzzeitvolumen (HZV) für die pressorezeptorisch ausgelösten Blutdruckreaktionen stellt sich sehr viel weniger einheitlich dar: Untersuchungen in denen ein Überwiegen des HZV-Anteils gefunden wurde, stehen andere gegenüber, bei denen das HZV völlig unverändert blieb (vgl. 11,50, 51,54,67,88). Diese Variabilität des Reaktionsmusters ist sicherlich z.T. bedingt durch Unterschiede in Versuchstechnik, Tierspezies etc. bei den jeweiligen Untersuchern. Für alle Divergenzen dürfte diese Erklärung jedoch nicht zutreffen, wie durch Experimente von OLMSTED et al. (77) an trainierten unnarkotisierten Hunden demonstriert wird: Die Reaktionsweise der genannten hämodynamischen Parameter HZV und TPR auf Carotisabklemmung ließ massive Unterschiede nicht nur zwischen verschiedenen Versuchstieren, sondern sogar am gleichen Versuchstier von einem Tag zum anderen erkennen.

Wahrscheinlich sind derartige Divergenzen zum großen Teil darauf zurückzuführen, daß die jeweilige Reflexantwort des Herzzeitvolumens nicht nur von der direkten neurohumoralen Steuerung des Herzens geprägt wird, sondern auch von den gleichzeitigen Reaktionen der peripheren Strombahnabschnitte des Systemkreislaufs (vgl. 50,51,77,88,92). Dieser Einfluß kommt vor allem durch Verstellung von zwei wesentlichen Kreislaufparametern zustande:

A. den peripheren Gesamtströmungswiderstand (TPR). Er ist für die Höhe des zentralen Systemarteriendruckes und damit bei gleicher Schlagarbeit für die Größe des kardialen Schlagvolumens mitverantwortlich und hängt im wesentlichen von der mittleren Weiteneinstellung der präkapillären Widerstands-

gefäße in den parallelgeschalteten Organgefäßbetten ab. B. Durch das venöse Blutangebot an das Herz, das die enddiastolische Füllung beider Ventrikel und damit deren mögliche Schlagarbeit entscheidend mitbestimmt (vgl. 48, 50, 51, 92, 102). Seine Größe ist zwar im wesentlichen eine Funktion der vorhandenen Gesamtblutmenge, es läßt sich jedoch ebenso durch Änderung der Blutverteilung innerhalb des sog. "Niederdrucksystems des Kreislaufs" (38, 40, 41) variieren, d.h. durch Blutverschiebung zwischen den intrathorakalen Gefäßabschnitten und den postkapillär-venösen "Kapazitätsgefäßen" des Systemkreislaufs. Da die letztgenannten Gefäßabschnitte als funktionelle Blutspeicher im Hauptschluß etwa 3/4 der Systemblutmenge enthalten (38, 40, 41, 50, 66, 83), sind bereits bei relativ geringgradigen Längenänderungen ihrer Wandelemente recht erhebliche Blutvolumenverlagerungen innerhalb des Niederdrucksystems zu erwarten.

Nicht so sehr im Hinblick auf die Konsequenzen für das diastolische Füllungsvolumen des Herzens als vielmehr für die Analyse der verantwortlichen neurogenen Steuerungsmechanismen ist die Frage von Bedeutung, wie derartige postkapilläre Speicherungs- bzw. Entspeicherungsreaktionen in der Kreislaufperipherie im einzelnen hämodynamisch zustande kommen können. Prinzipiell handelt es sich dabei um zwei Mechanismen:

Einmal können sie rein druckpassiv bedingt sein, so z.B. infolge von Zu- oder Abnahme der vis a tergo bei Weitenänderungen der vorgeschalteten präkapillären Widerstandsgefäße (59, 66, 76, 107), bei extravasalen Druckeinwirkungen (vgl. 14, 56, 63) usw..

Auf der anderen Seite besitzen jedoch die Venensegmente zahlreicher Organgefäßbetten, z.B. die von Haut und Intestinum, eine stark entwickelte aktive Vasomotorik, d.h. sie sind aufgrund ihrer glatten Wandmuskulatur und ihrer sympathisch-adrenergischen Innervation zu aktiv-kontraktilen Änderungen ihrer Gefäßweite und damit des peripheren Blutgehalts befähigt (vgl. 1, 2, 32, 33, 34, 35, 48, 71, 104, 115).

Aufgrund des bisher Gesagten stellt sich die Frage, ob nicht wegen der Bedeutung des venösen Blutangebots für eine optimale Herzaktion die Blutverteilung zwischen herznahen Gefäßabschnitten und peripheren Extrathorakalven ebenfalls reflektorisch von den arteriellen Pressorezeptoren aus aktiv beeinflussbar ist, ähnlich wie etwa der TPR. In der Tat liegen seit langem in der Literatur Hinweise vor, daß vom Carotissinus aus aktiv-kontraktile Reaktionen an peripheren Organvenen ausgelöst werden können.

Experimentelle Beobachtungen dieser Art an verschiedenen Organgefäßbetten mehrerer Tierspezies stammen u.a. von FLEISCH (32), GOLLWITZER-MEIER et al. (vgl.48), HEYMANS et al. (vgl.54), ALEXANDER (1), SALZMAN (91), BARTELSTONE (7), ROSS et al. (86), ZINGHER a. GRODINS (117), DOW a. FRY (27) und ÜBERG et al. (75); einige neuere Arbeiten (6,15,17,99) berichten allerdings in diesem Zusammenhang auch über negative Resultate in vergleichbaren Tierexperimenten. Das klassische Blutspeicherorgan, die Speichermilz verschiedener Tierspezies, unterliegt nach den Untersuchungen mehrerer Autoren (35,48,49,54) ebenfalls einer neurogen-reflektorischen Kontrolle seitens der arteriellen Pressorezeptoren.

Die genannten tierexperimentellen Befunde machen es somit wahrscheinlich, daß eine von den arteriellen Pressorezeptoren ausgehende reflektorische Kontrolle der peripheren Venomotorik besteht. Nach Meinung zahlreicher Autoren ist diese Steuerung sogar ein besonders wichtiges Glied im Rahmen der Homöostase des arteriellen Systemblutdrucks. HEYMANS a. NEIL (54) z.B. konstatierten 1958 ausdrücklich: "The most important change during reflex systemic hypertension of sino-aortic origin is probably that of venoconstriction". Und in prinzipieller Übereinstimmung mit dieser Ansicht bezeichneten FOLKOW u. MELLANDER (34) das Eintreten neurogener Tonusänderungen der peripheren Kapa-

zitätsgefäße als "first line of defense", wenn beispielsweise durch Blutverluste usw. die diastolische Ventrikelfüllung abnehme und dadurch die Kreislaufhomöostase bedroht sei.

Auch für den kreislaufgesunden Menschen war an sich wegen der bei ihm noch stärker drohenden Gefahr eines unzureichenden zentralen Blutvolumens (BV) zu postulieren, daß das entwickelte Konzept volle Gültigkeit besitze; immerhin bedeutet ja der alltägliche Lagewechsel vom Liegen zum Stehen für den Erwachsenen jedesmal eine akute Blutverschiebung aus den Intrathorakalgefäßen von mehr als 500 ml in die abhängigen Körperabschnitte (vgl. 41, 43, 101). Überblickt man allerdings die hierzu vorliegenden experimentellen Befunde, so zeigt sich ein etwas anderes Bild: Im Verlauf von Blutentnahmen, die bis zu etwa 10% der Gesamtblutmenge ausmachten, fanden GAUER et al. (38, 40, 42) regelmäßig eine fast parallelgehende Abnahme des zentralen Venendrucks, ohne daß bei der überwiegenden Mehrzahl der Vpn. Anhaltspunkte für eine aktive gegenregulatorische Verteidigung des zentralen Blutvolumens z.B. durch periphere Gefäßreaktionen nachweisbar waren. Auch andere Untersucher fanden unter vergleichbaren Bedingungen den direkt bestimmten kontraktilen Venentonus am Extremitätengefäßbett im wesentlichen unverändert, bzw. erst bei extrem starken Blutverlusten stationär erhöht (43, 97, 99, 116).

Durch akuten Lagewechsel vom Liegen zum Stehen auf dem Kipptisch läßt sich beim Menschen ziemlich regelmäßig eine neurogene Konstriktion der Hautvenen auslösen (20, 31, 42, 43, 45, 69, 90). Diese klingt jedoch, wie mit Ausnahme weniger Autoren (36, 45, 79) von den meisten Untersuchern beschrieben wird, im allgemeinen nach kurzer Dauer wieder völlig ab; im stationären Zustand werden dementsprechend orthostatische Venentonuszunahmen meist vermißt, sofern die Vertikalstellung nicht zu lange beibehalten wird (43, 74, 116).

Ähnlich ist das Resultat, wenn die Verminderung des intrathorakalen Blutvolumens beim liegenden Menschen durch Applikation von abgestuftem Unterdruck auf die caudalen Körperabschnitte herbeigeführt wurde (26,30,31,45,90,111): Auch hier kam es zunächst meist nicht zu bleibender Konstriktion der Hautvenen, sondern erst kurz vor dem Eintreten einer, mit Abfall des arteriellen Systemdrucks einhergehenden Syncope.

Insgesamt sprechen die zuletzt genannten Befunde am wachen kreislaufgesunden Menschen also keineswegs dafür, daß die neurogene Steuerung der Venomotorik unter allen Bedingungen ein besonders empfindliches Stellglied der Kreislaufregulation ist. Nur bei anstrengender Muskelarbeit scheint sie in gewisser Hinsicht eine solche Rolle zu spielen (8,9,10,25,61,111); bei anderen Eingriffen, wie z.B. Blutverlust, Orthostase usw. ist sie dagegen wohl nur eine Art Notfallsfunktion, d.h. sie spricht erst bei Extrembelastungen der Kreislaufhomöostase an. Diese Arbeitshypothese wurde erstmals von GAUER und HENRY (41) entwickelt und in den letzten Jahren dann auch von anderer Seite (97,99,111) vertreten.

Es erhebt sich angesichts der offenbar bestehenden Diskrepanz zwischen den zuletzt beschriebenen Befunden und den anfangs erwähnten tierexperimentellen Resultaten die Frage, inwieweit beim kreislaufgesunden Menschen abweichende Verhältnisse in bezug auf die reflektorische Steuerung der peripheren Venomotorik durch die arteriellen Pressorezeptoren vorliegen. Gezielte Experimente hierzu liegen indessen kaum vor, und zwar hauptsächlich wegen der Schwierigkeit, an intakten Vpn. Druck- und Wandspannung im Gebiet der arteriellen Pressorezeptoren in definierter und quantitativ verwertbarer Weise zu variieren. Mehrfach wurde zwar das Tonusverhalten von Extremitätenvenen bei manueller Abklemmung beider Aa. carotis comm., beim sog. "Carotidruckversuch" und ähnlichen Eingriffen untersucht (23,94); jedoch sind die erhobenen Befunde ziemlich widersprüch-

lich und lassen zum mindesten in quantitativer Hinsicht kaum Schlüsse zu.

Es erschien daher angebracht, die Frage nach der Bedeutung der arteriellen Pressorezeptoren für die Venentonussteuerung beim Menschen erneut aufzugreifen. Erleichtert wurde dies dadurch, daß es nunmehr mit Hilfe einer von THRON et al. (105,106) angegebenen Methodik auch beim Menschen möglich ist, den transmuralen Druck im Gebiet der arteriellen Pressorezeptoren graduell zu erhöhen bzw. zu senken und mit den reflektorisch ausgelösten Veränderungen einzelner Kreislaufparameter in Beziehung zu setzen.

Von besonderem Interesse war dabei, daß die bisher mit diesem Verfahren an kreislaufgesunden Vpn. gewonnenen Resultate (26,57,105,106,110) auch für einige der hier aufgeworfenen Probleme von der reflektorischen Steuerung des Systemarteriendrucks ($P(a)$) und der Herzfrequenz (HF) durch Carotissinus-Pressorezeptoren neue Aspekte boten: Im normalen Ruheblutdruckbereich war die Kreislaufreaktivität auf Zunahme ebenso wie auf geringe Abnahme des transmuralen Carotissinus-Mitteldrucks ($P(c)$) nicht etwa besonders groß, sondern umgekehrt vergleichsweise gering; erst als $P(c)$ stärker vermindert wurde, nahm sie progressiv zu.

Die Parallele zu der oben zitierten Arbeitshypothese von GAUER und HENRY (s. oben), wonach erst bei extremen Kreislaufbelastungen eine generelle Aktivierung der Venomotorik zu erwarten sei, liegt auf der Hand. Sie mußte jedoch solange Vermutung bleiben als gezielte Versuchsreihen am Menschen über das Ausmaß der Venentonusreaktionen bei unterschiedlicher Verstellung des transmuralen Carotissinusdrucks fehlten. Auch die bisher ungeklärte Frage nach den venomotorischen Reaktionen auf zusätzliche gleichzeitige Verstellung des Dehnungsdrucks im Gebiet der Aortenrezeptoren, sowie der intrathorakalen dehnungssensiblen Strukturen war in diesem Zusammenhang von besonderem Interesse.

Zur routinemässigen kontinuierlichen Erfassung von Venentonusänderungen beim Menschen bot sich unter den verschiedenen bekannten Möglichkeiten (vgl. 2, 22, 42, 63, 66, 115) die Methode der Venendruckregistrierung an einem durch Manschettendrosselung zeitweilig zirkulatorisch isolierten Extremitätengefäßbett an. Sie wurde ursprünglich von SCHEPPOKAT et al. (42, 93, 107) für das Handgefäßbett angegeben; andere Untersucher benutzten das Verfahren später meist in leicht abgeänderter Form, indem sie den ganzen Unterarm drosselten (30, 31, 61, 89, 114). Diese Modifikation bietet auf der einen Seite Vorteile, wie z.B. die erleichterte Venenpunktion und die von Beginn an niedrigere Venendruckhöhe; sie wurde dementsprechend in der Regel auch in den eigenen Experimenten verwendet. Auf der anderen Seite wirft die Messung am Unterarm jedoch auch Probleme auf: Da hier die Skelettmuskulatur den größten Gewebsanteil ausmacht, könnten die registrierten Venentonusreaktionen weitgehend das kontraktile Verhalten der Muskelvenen widerspiegeln, deren glatte Wandmuskulatur erheblich schwächer entwickelt und geringer innerviert (vgl. 35, 37, 59, 64) ist als die, der an den Extremitätenenden überwiegenden oberflächlichen Hautvenen.

Es erschien daher angebracht, in einer besonderen Versuchsreihe zu testen, ob die durch denselben Reiz reflektorisch ausgelösten Venentonusänderungen an beiden Extremitätenabschnitten qualitativ und quantitativ übereinstimmten. Die Resultate dieser methodisch orientierten Versuchsreihe sind in einem Anhang zum Ergebnisteil dieser Arbeit gesondert dargestellt.

2. M e t h o d i k

2.1. B e s c h r e i b u n g d e r V e r s u c h s - t e c h n i k e n

2.1.1. Die Versuchsanordnung zur abgestuften Reduzierung des transmuralen Drucks im Bereich beider Carotissinus und der Intrathorakalgefäße

Die verwendete Versuchsanordnung ist in Abb. 1 halbschematisch dargestellt: Der Hals der Versuchsperson war von einem starrwandigen, aus Hartplastikmaterial gefertigten Zylinder umgeben, der ventral und dorsal etwas auf die cranialen Thoraxpartien übergriff. An seinem gesamten unteren Rand war eine feste Gummidichtung angebracht, die mit Hilfe von doppelten, T-förmig geklebten breiten Heftpflasterstreifen auf der Haut befestigt wurde; dadurch war eine Abdichtung gegenüber Drucksteigerungen innerhalb des Halskragens gewährleistet. Nach cranial war auf den Halszylinder eine den Kopf einschließende Plexiglasglocke aufgesetzt.

Sollte der Helmüberdruck nur auf Hals- und Kopfgebiet von außen einwirken (sog. "isolierter Halsüberdruck" $P(e)$), so mußte der Respirationsdruck gleich dem Atmosphärendruck gehalten werden. In diesem Fall atmete die Vp. Außenluft über ein Mundstück und ein Atemventil, das über zwei kurze Faltenschläuche mit weitleumigen Stutzen in der Wand der Druckglocke verbunden war.

Durch Atmung innerhalb der Glocke war es andererseits mit der gleichen Anordnung möglich, zusätzlich zum extravasalen Druck im Halsgebiet auch den Respirationsdruck in gleicher Richtung zu verändern (sog. "kombinierter Überdruck" $P(ek)$). Die stationären Veränderungen des Luftdrucks innerhalb des Halszylinders bei gleichzeitiger Frischluftzufuhr wurden mit Preßluft und Drosselventil erzielt. Zur

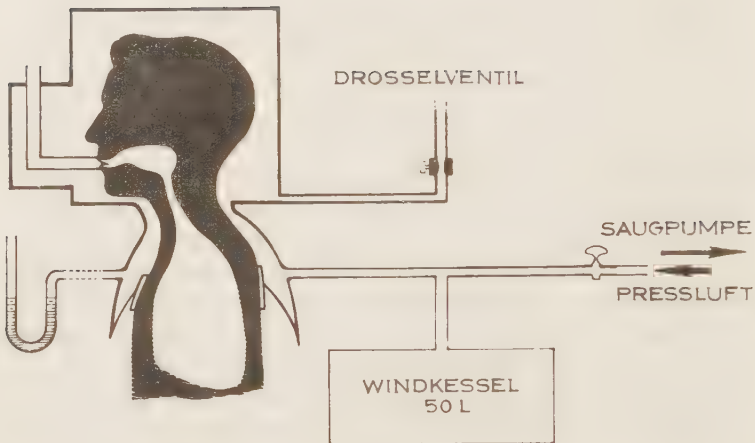


Abb. 1

Schema des Versuchsaufbaus zur graduellen Minderung des transmuralen Blutdrucks im Gebiet der arteriellen Pressorezeptoren beim Menschen durch Überdruckeinwirkung von außen. Die Vp. atmete dabei entweder über ein Atemventil Außenluft (Halsüberdruck allein), oder aber direkt aus dem Helm, was dann zu gleichzeitiger Überdruckeinwirkung auf die Intra-thorakalgefäße führte (kombinierter Überdruck). Näheres siehe Text (nach THRON et al., etwas modifiziert).

Dämpfung der respiratorischen Druckschwankungen war zusätzlich ein Windkessel angeschlossen. Bis zur Einstellung eines stationären Überdrucks von 40 mmHg wurden 5-15 sec benötigt.

2.1.2. Die Messung reflektorischer Tonusänderungen der Extremitätenvenen

Zur Analyse der reflektorisch ausgelösten Venentonusänderungen an der Oberextremität wurde das Verfahren der Venendruckmessung am vorübergehend zirkulatorisch isolierten volumenkonstanten Gefäßbett (s. oben) benutzt. Es beruht auf folgendem Prinzip: Wird ein distaler Abschnitt des Extremitätengefäßbetts mittels einer proximal angelegten und rasch auf Drucke von 200-250 mmHg gebrachten pneumatischen Manschette zirkulatorisch vom übrigen Kreislauf getrennt, so gleichen sich die initial noch bestehenden intravasalen Druckdifferenzen nach spätestens 30-60 sec aus, und in dem jetzt volumenkonstanten Gefäßbett stellt sich ein einheitlicher, nur wenig über dem vorher bestehenden Venendruck liegender "statischer Füllungsdruck" ein. Seine Veränderungen, die sich in einer punktierten Hautvene des betreffenden Extremitätenabschnitts kontinuierlich registrieren lassen, sind unter den vorliegenden isovolumentrischen Bedingungen eine direkte Funktion des mittleren Tonuszustandes der kapazitiven Gefäßanteile, also in erster Linie der Venensegmente und deren Wandmuskulatur; Kontraktionen der präkapillären Gefäßabschnitte kommen dagegen wegen des geringen Volumenanteils kaum zur Wirkung. Da andererseits nachgewiesen werden konnte (114), daß nervall induzierte Venenkontraktionen unter diesen Bedingungen noch mindestens 15-20 min lang unvermindert hervorzurufen sind, bietet sich mit diesem Vorgehen die Möglichkeit, reflektorische Venentonusänderungen relativ einfach zu erfassen.

Die eigenen Experimente wurden überwiegend am Gefäßbett des Unterarms durchgeführt, ähnlich der, von WITZLEB et al. (114) mit der Bezeichnung "Verschlußtonographie" angegebenen Modifikation der beschriebenen Okklusionstechnik. Die Venenpunktion wurde dabei im allgemeinen an einer proximal vom Handgelenk gelegenen Hautvene vorgenommen, während die zum schnelleren Aufblasen mit einem großen Überdruckreservoir verbundene Drosselungsmanschette um den Oberarm gelegt war. Bei einigen Vpn. wurden zu Vergleichszwecken auch noch die synchron eintretenden Reflexantworten des Verschlußvenendruckes am Gefäßbett der kontralateralen Hand registriert, entsprechend dem ursprünglich von SCHEPPOKAT et al. (93) angegebenen methodischen Vorgehen. Hier fand die Punktion an einer Handrückenvene statt, während die Manschette um das Handgelenk gelegt war.

2.2. R e g i s t r i e r t e P a r a m e t e r

Der Verschlußvenendruck wurde jeweils in einer punktierten Hautvene am Unterarm ($P(va)$) sowie (in einem Teil der Experimente) am Handrücken ($P(vh)$), wie oben bereits beschrieben gemessen. Die an der Haut festgeklebten Punktionskanülen waren über PVC-Schläuche und Dreiwegehähne an Statham-Druckelemente Typ P23Db angeschlossen, die in Höhe der Punktionsstellen justiert waren. Zur Drucktransmission diente 0,9% NaCl-Lösung, der zum Offenhalten der Kanüle eine geringe Menge Heparin beigemischt war; außerdem wurde das System mit dieser Lösung in regelmäßigen Abständen durchgespült.

Der Luftdruck innerhalb der Kopf und Hals umschließenden Plexiglasglocke ($P(e)$ bzw. $P(ek)$) ebenfalls mit Hilfe eines seitenständig angeschlossenen Statham-Druckelements (vgl. Abb. 1).

Die Herzfrequenz (HF) der Vp. mit Hilfe eines linearen Cardio-Tachometer-Verstärkers, der durch die R-Zacken einer EKG-Ableitung gesteuert wurde.

Alle genannten Parameter wurden synchron fortlaufend nach elektrischer Verstärkung mit einem photokymographischen Vielkanal-Registriergerät (DR8 Research Recorder, Fa. EL-FOMED, Inc., USA) aufgezeichnet.

2.3. V e r s u c h s a b l a u f

Die zu schildernden Versuchsergebnisse stammen aus insgesamt 42 Versuchen an 10 kreislaufgesunden, männlichen Vpn. (Alter 20-25 Jahre). Alle Experimente fanden vormittags zwischen 9 und 14 Uhr in einem ruhigen, leicht abgedunkelten Raum (Lufttemperatur 27-28 °C) statt. Die Vp. lag horizontal auf dem Rücken, die Arme waren leicht abduziert und so auf einer gepolsterten Schiene gelagert, daß sich die Venenpunktionsstellen an Unterarm und Hand 10 cm über Herzhöhe befanden. Die Vp. wurde über den Versuchsablauf gründlich informiert und durch einen Probe-lauf mit den Versuchsbedingungen bekannt gemacht.

Während der Versuche wurde zunächst, nachdem durch schlagartiges Öffnen der Schlauchverbindung zum Überdruckreservoir die pneumatischen Drosselungsmanschetten auf den vorher eingestellten Druck von ca. 250 mmHg gebracht worden waren, eine Zeitdauer von 3-5 min abgewartet. Diese Karenz erwies sich generell als notwendig, da auch nach beendetem intravasalem Druckausgleich (s.o.), der anfänglich aufgrund retrograder Blutverschiebung in das okkludierte Gefäßbett (sog. Manschettenartefakt) angestiegene Verschlußvenendruck $P(v)$ meist über mehrere Minuten hinweg langsam abfiel. Erst wenn sich der Verschlußvenendruck auf einen annähernd stationären Wert eingestellt hatte, was an der Hand fast immer länger dauerte als am Arm, wurde

der Luftdruck im Helm gleichbleibend für eine Dauer von ca. 2-3 min erhöht. In jedem Fall wurde außerdem etwa eine Minute nach Ende der Überdruckperiode die Vp. zu einer tiefen Inspiration aufgefordert: Nur Versuche, in denen nach diesem Standardtestreiz akut ein reversibler Anstieg von $P(va)$ bzw. $P(vh)$ von mehr als 1 mmHg erfolgte und so die Funktionstüchtigkeit von Gefäßmotorik und Drucktransmission sichergestellt war, fanden Verwendung. Insgesamt dauerten bei solch einem weitgehend standardisierten Programm die Ischämieperioden nicht länger als max. 12-15 min; danach wurde mindestens 15 min gewartet, bis der nächste Versuch stattfand.

3. E r g e b n i s s e

3.1. A l l g e m e i n e B e s c h r e i b u n g

Die beiden in Abb. 2 dargestellten typischen Originalregistrierungen zeigen das Verhalten des Verschußvenendrucks am Unterarm ($P(v)$) und der Herzfrequenz (HF) bei lokalisierter Einwirkung von Überdruck ($P(e)$) lediglich auf Hals- und Carotissinusgebiet. Weggelassen wurde jeweils die Zeitlatenz zwischen Beginn der Drosselung und Erreichen des $P(v)$ -steady-state; sie betrug jeweils etwa 4 min (vgl. Methodik). Beide Versuche fanden nacheinander am gleichen Tag mit derselben Vp. statt.

Bei der Registrierung von Abb. 2 A wurde ein Überdruck ($P(e)$) von 20 mmHg appliziert und ca. 2 1/2 min lang auf gleicher Höhe gehalten. Die im Bild erkennbaren atemsynchronen $P(e)$ -Schwankungen (Amplitude 1-3 mmHg) hängen damit zusammen, daß der Helm einen kleinen Teil der kranialen Thoraxpartien einschloß und so deren Bewegungen mit aufnahm. Als Reaktion auf den schnellen Helmdruckanstieg erfolgt, nach einer sehr kurzen Latenzzeit, ein flacher Anstieg von $P(v)$ um maximal 2,5 mmHg; er wird von einer etwa parallel laufenden Beschleunigung der Herzfrequenz begleitet. Trotz Weiterbestehen des Testreizes sinken beide Meßgrößen rasch etwa innerhalb 45 sec wieder auf die Ausgangswerte ab; am Ende der 2 1/2 min langen Überdruckperiode sind dementsprechend beim Ablassen von $P(e)$ keine weiteren Veränderungen beider Parameter zu konstatieren. Eine Minute nach diesem Zeitpunkt wurde dann, wie in allen derartigen Experimenten (s. oben) die Vp. zu einer tiefen Inspiration aufgefordert. Die dadurch erneut ausgelöste $P(v)$ -Zunahme war der Halsüberdruckreaktion in Ausmaß und Zeitablauf sehr ähnlich und zeigte die unverändert gute Reaktionsfähigkeit der kapazitiven Gefäße an.

Im Versuch von Abb. 2 B lag, bei nahezu identischem Zeit-

A. ERHÖHUNG VON HALSAUSSENDRUCK ALLEIN

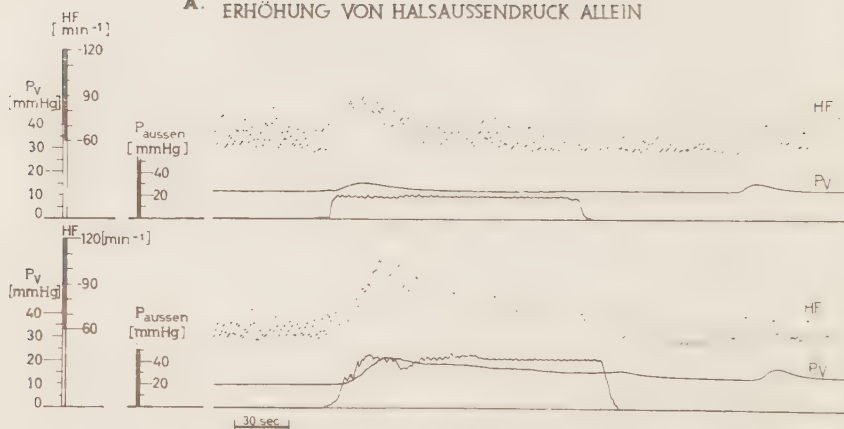


Abb. 2

Das Verhalten des Verschlußvenendruckes $P(v)$ am Arm und der Herzfrequenz (HF) bei stationärer Einwirkung von +25 mmHg (obere Bildhälfte), bzw. +48 mmHg (untere Bildhälfte) Überdruck auf den Hals allein (Dauer 2 1/2 min). Die beiden dargestellten Originalregistrierungen wurden unmittelbar nacheinander bei derselben Versuchsperson gewonnen (Vp. Kord. Versuch vom 22.10.65). Insp.: Tiefe Testinspiration am Ende der Drosselungsperioden (s. Text).

ablauf wie im Versuch oben, $P(e)$ im Mittel etwa um das Doppelte höher, nämlich mit geringen Schwankungen bei ca. 40 mmHg. Im Vergleich zu den entsprechenden Reaktionen bei 20 mmHg (Abb. 2 A) ist, ebenso wie die initial überschüssende HF-Zunahme, auch die entsprechende $P(v)$ -Reaktion mit 9,5 mmHg erheblich stärker ausgeprägt und verläuft steiler ansteigend. Außerdem bleiben beide Meßgrößen nach überschrittenem Reaktionsmaximum auf einem deutlich erhöhten, bis zum Ende der Helmüberdruckperiode etwa aufrechterhaltenen Niveau; erst danach kommt es hier zum endgültigen Absinken bis auf die Höhe der Ausgangswerte. Die am Ende der Drosselungsperiode erfolgende tiefe Inspiration zum Testen der Venenreaktivität hatte dasselbe positive Resultat wie im Versuch von Abb. 2 A.

Während in den Versuchen von Abb. 2 die Außendruckerhöhung $\Delta P(e)$ nur Hals und Kopfgebiet betraf, zeigen die beiden Originalregistrierungen von Abb. 3 Experimente mit Einwirken von "kombiniertem Überdruck", d.h. zusätzlich wurde hier auch der Respirationsdruck erhöht, indem die Vp. direkt aus dem Helm atmete (vgl. Methodik). Die atemsynchronen Schwankungen des Helminnendrucks $P(ek)$ sind dementsprechend in Abb. 3 erheblich stärker ausgeprägt. Die Art der Darstellung entspricht derjenigen in Abb. 2.

Im Versuch von Abb. 3 A wurde ein kombinierter Überdruck ($P(ek)$) von etwa 15 mmHg über eine Dauer von gut 2 min appliziert. Der kurz nach Beginn der $P(ek)$ -Erhöhung einsetzende schwache $P(v)$ -Anstieg von 2,0 mmHg Gipfelhöhe klingt ebenso rasch wieder ab wie derjenige in Abb. 2 A, d.h. noch lange vor Beendigung der Überdruckperiode; die positive Inspirationsreaktion am Ende des Versuchs weist dabei auf eine normale Reaktivität der Armvene. Anders die auf $P(ek)$ -Erhöhung hin erfolgende Herzfrequenzzunahme: Sie bleibt über die gesamte Testperiode hinweg fast unverändert bestehen und wird erst wieder durch $P(ek)$ -Normalisierung rückgängig gemacht.

**B. ERHÖHUNG VON HALSAUSSENDRUCK
UND RESPIRATIONSDRUCK KOMBINIERT**

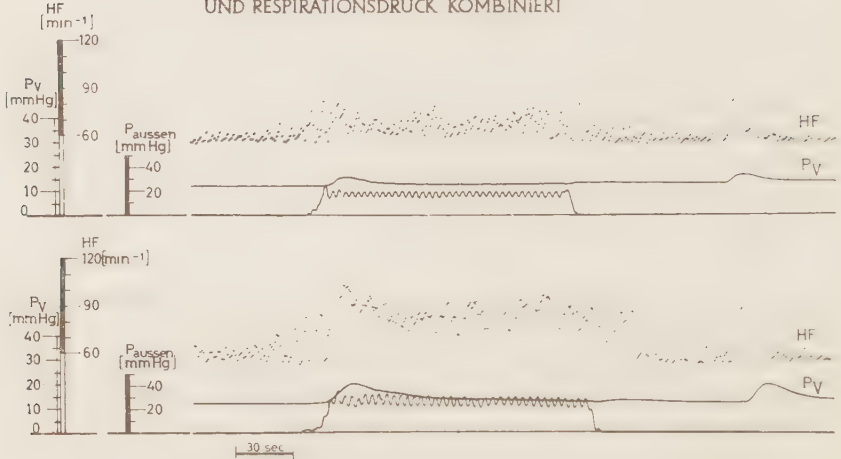


Abb. 3

Das Verhalten des Verschlußvenendruckes ($P(v)$) am Arm und der Herzfrequenz (HF) bei synchroner kombinierter Erhöhung des Außendruckes im Gebiet des Halses und des Respiationsdrucks auf 24 mmHg (Dauer 140 sec) bzw. 31 mmHg (Dauer 150 sec). Die beiden dargestellten Originalregistrierungen stammen aus demselben Experiment wie diejenigen in Abb. 2. Weitere Einzelheiten s. Legende zu Abb. 2.

In Abb. 3 B die entsprechende Originalregistrierung bei einer $P(ek)$ -Stufe von 30 mmHg: Sowohl die $P(v)$ - als auch die HF-Zunahmen sind hier deutlich größer als bei dem in Abb. 3 A dargestellten Versuch. Während jedoch die HF in der gesamten Überdruckperiode fast unverändert auf diesem stark erhöhten Niveau bleibt, ist $P(v)$ auch in diesem Experiment ähnlich wie bei der geringen $P(ek)$ -Stufe (Abb. 3 A) bereits 30-60 sec vor Ende der Überdruckperiode vollständig auf den Ausgangswert gesunken. Versuchsabschluß bildet wiederum eine tiefe Inspiration der Vp. mit positiver $P(v)$ -Reaktion.

3.2. D e r z e i t l i c h e R e a k t i o n s a b l a u f

Um ein Urteil zu ermöglichen, wieweit die Einzelregistrierungen in Abb. 2 und 3 ein für die bestehende Reizwirkung typisches Verhaltensmuster widerspiegeln, wurden in Abb. 4 und 5 die in gleichartigen Experimenten an 6 Vpn. registrierten Reaktionen des Verschlusvenendruckes $P(v)$ sowie der Herzfrequenz HF einzeln und zeitlich komprimiert eingetragen. Abb. 4 zeigt die Verhältnisse bei isoliertem Halsüberdruck $P(e)$, entsprechend den Versuchen von Abb. 2; links sind die Verlaufskurven bei $P(e)$ 20 mmHg, rechts diejenigen bei $P(e)$ 40 mmHg zusammengestellt.

Der Versuchsablauf entsprach demjenigen in Abb. 2; allerdings ergaben sich hinsichtlich der Dauer der Überdruckperioden von Versuch zu Versuch gewisse Unterschiede, obwohl eine Mindestzeit von 2 min stets eingehalten wurde. Um trotzdem alle Kurven übereinander projizieren zu können, wurden auf der Abszisse 2 verschiedene Zeitskalen verwendet: Auf Skala 1, die linear bis 120 sec reicht, entspricht die Zeit 0 stets dem Beginn der Überdruckeinwirkung. Auf der 2. Skala fällt der 0-Punkt in allen Fällen genau mit dem Ende der Überdruckperiode zusammen; sie erstreckt sich linear bis zur 60. sec und anschließend stark komprimiert

ERHÖHUNG DES HALSAUSSENDRUCKES ALLEIN UM

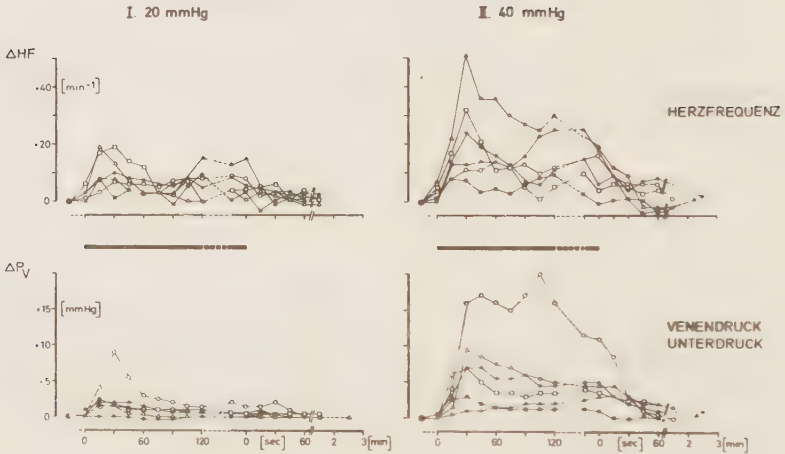


Abb. 4

Der zeitliche Ablauf der bei 6 verschiedenen Vpn. registrierten Verschlussvenendrucke ($\Delta P(v)$) und Herzfrequenzreaktionen (ΔHF) während und nach mindestens 120 sec dauernder Einwirkung von 2 verschiedenen Überdruckstufen (im Mittel +20 bzw. +40 mmHg) auf das Halsgebiet allein; eingetragen wurden nur solche Versuche, bei denen die Reaktionen sowohl unter isolierter Halsüberdruck- (vgl. Abb. 2) als auch unter kombinierter Überdruckwirkung (vgl. Abb. 3) auf beiden Stufen voll verwertbar waren. Die Lage der jeweils identische Vpn. charakterisierenden Symbole entspricht den für 15 sec-Abstände gemessenen Veränderungen von $P(v)$ und HF gegenüber dem niedrigsten Wert der Vorperioden = 0 (vgl. auch Tab.1+2). Hinsichtlich weiterer Details und der Standardisierung der Zeitachsen vgl. Text.

bis zur 3. Minute der Nachperiode. Das undefinierte Zeitintervall zwischen beiden Skalen betrug je nach Versuch 18 - 53 sec. Als O-Punkt der Ordinatenwerte diente sowohl für die Änderungen der Herzfrequenz (ΔHF) als auch des Verschlussvenendrucks ($\Delta P(v)$) jeweils der niedrigste Wert in der Kontrollperiode vor Überdruckapplikation, um Verfälschungen durch psychogene Antizipationsreaktionen möglichst auszuschalten. Verwertet wurden nur Versuche, bei denen > 60 sec nach beendeter Überdruckperiode $\Delta P(v)$ nicht mehr als ± 1 mmHg vom entsprechenden O-Wert abwich.

An den Herzfrequenz-Reaktionen in Abb. 4 A fällt auf, daß zwar in allen Fällen ein Anstieg erfolgte, im einzelnen jedoch bezüglich Ausmaß und Zeitverlauf starke Unterschiede bestehen. So reagierten z.B. die mit den Symbolen $\blacktriangle$ und $\bullet$ gekennzeichneten Vpn. bei beiden Überdruckstufen mit einer zweiphasischen HF-Zunahme, wobei der zweite Gipfel höher als der erste war. Im übrigen fielen die HF-Reaktionen der 40 mmHg-Stufen durchweg größer aus als diejenigen der 20 mmHg-Stufen.

Insgesamt einheitlicher ist der zeitliche Ablauf der $P(v)$ -Reaktionen in Abb. 4 B: Im Fall der niedrigen $P(e)$ -Stufen (20 mmHg) gilt das sowohl für die bei 5 von 6 Vpn. zu beobachtende anfängliche $P(v)$ -Zunahme, als auch für deren frühzeitig (< 30 sec) überschrittenes Maximum und schließlich nicht zuletzt auch für den Befund, daß die $P(v)$ -Reaktionen noch vor dem Ende der Überdruckperiode praktisch vollständig wieder abgeklungen waren. Eine Vp. wich allerdings stärker von diesem Reaktionsmuster ab, indem sie überhaupt keinen $P(v)$ -Anstieg bei $P(e)$ -Erhöhung erkennen ließ, trotz positiven Ausfalls des anschließenden Inspirationstests (vgl. auch Abb. 9!).

Eine quantitative Analyse des in Abb. 4 zum Ausdruck kommenden $P(v)$ - und HF-Verhaltens ermöglichen die in Tabelle I und II enthaltenen Zahlenwerte. Eingetragen sind dort die

30 und 120 sec nach Beginn der P(e)-Einwirkung gemessenen Abweichungen beider Parameter von den Ausgangswerten. Tab. I läßt u.a. erkennen, daß bei der niedrigen P(e)-Stufe (20 mmHg) nach 120 sec Dauer nur noch 2 Vpn. (En;Ka) ein $\Delta P(v)$ von $>+1$ mmHg aufwiesen; bei den übrigen bestand dagegen zu diesem Zeitpunkt praktisch keine P(v)-Erhöhung mehr. Auch die HF-Erhöhung war zu diesem Zeitpunkt in zwei Fällen wieder abgeklungen (s. Tab. II), bei 4 Vpn. dagegen noch nachweisbar.

Im Gegensatz zu den Verhältnissen bei P(e) 20 mmHg waren bei P(e) 40 mmHg (Abb. 4 rechts) nicht nur die P(v)-Zunahmen größer, sondern sie zeigten bei allen Vpn. einen protrahierten plateauähnlichen Verlauf. Dadurch war der Verschlußvenendruck P(v) am Ende der Überdruckperiode in allen Fällen noch mehr oder weniger deutlich erhöht - Tab. I zeigt dies für die 120 sec-Werte, und er fiel erst in den 3 min der Nachphase wieder auf den Ausgangswert ab. ΔHF verhielt sich in diesem Punkt ähnlich (vgl. auch Tab. II).

Abb. 5 gibt in gleicher Darstellung wie Abb. 4 unter Verwendung derselben Symbole eine Übersicht für die unter beiden Bedingungen untersuchten 6 Vpn. bei kombinierten Überdruckstufen. Der Vergleich zwischen beiden Abbildungen zeigt, daß beide Parameter auf die P(ek)-Stufen (Abb. 5) stärker reagierten als auf die entsprechenden P(e)-Stufen (Abb. 4). Auffällig ist ferner, daß anders als in Abb. 4 bei beiden P(ek)-Stufen die HF-Zunahme fast unvermindert bis zum Ende der Überdruckperiode bestehen blieb. Beim Verschlußvenendruck P(v) waren die Unterschiede im zeitlichen Reaktionsablauf zwischen den analogen P(e)- (Abb. 4) und P(ek)-Stufen (Abb. 5) zwar weniger gravierend; jedoch auch die P(v)-Reaktionen waren in Abb. 5 stärker als bei den analogen Stufen von Abb. 4: Aus Tab. I geht z.B. hervor, daß 120 sec nach Beginn der P(ek)-Stufe 15 mmHg nur bei 1 Vp. eine P(v)-Zunahme völlig fehlte, bei 3 anderen Vpn. lagen dagegen die $\Delta P(v)$ -Werte zu diesem Zeitpunkt

ERHÖHUNG VON HALSAUSSENDRUCK UND RESPIRATIONSDRUCK KOMB. UM

I. 15 mmHg :

II. 30 mmHg :

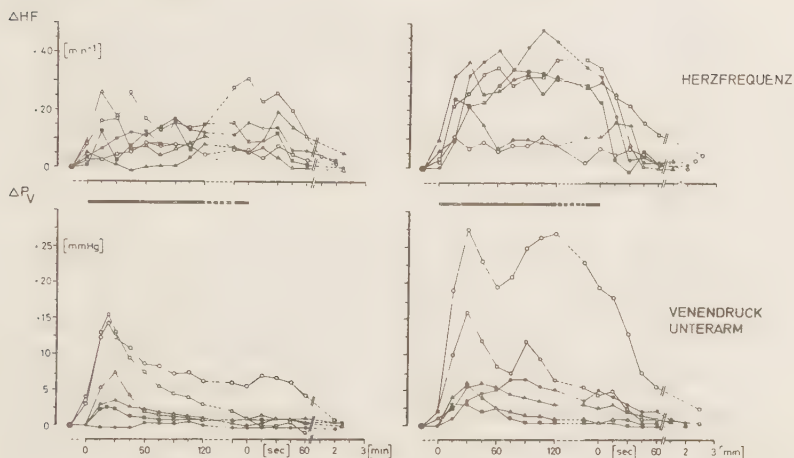


Abb. 5

Der zeitliche Ablauf der bei 6 Vpn. registrierten Verschluss-venendruck- (P(v)) und Herzfrequenzreaktionen (HF) während und nach einer mindestens 120 sec dauernden synchronen Erhöhung des Außendrucks im Halsgebiet und des Respi- rationsdrucks um im Mittel 15 mmHg (I) bzw. 30 mmHg (II). Bezüglich der Art der Darstellung und weiterer Einzelhei- ten s. Legenden zu Abb. 4 und Text. Die verwendeten Symbo- le bezeichnen dieselben Vpn. wie in Abb. 4.

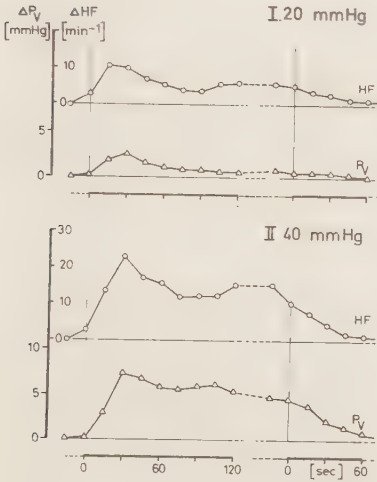
über denen bei Einwirkung von $P(e)$ 20 mmHg. Auch auf den beiden höheren Überdruckstufen waren die "stationären" $P(v)$ -Reaktionen bei kombiniertem Überdruck im Mittel größer, wie ebenfalls aus Tab. I zu entnehmen ist.

Bemerkenswert sind in Abb. 5 ebenso wie in Abb. 4 die erheblichen interindividuellen Unterschiede der einzelnen $P(v)$ - und HF-Reaktionen. Die relative Stärke der reflektorischen Venentonuszunahmen bei den verschiedenen Reizbedingungen scheint für die einzelnen Vpn. charakteristisch zu sein, wie ein Vergleich der Einzelsymbole beider Abbildungen erkennen läßt. Die HF-Reaktionen zeigen diese individuelle Reproduzierbarkeit jedoch weniger eindeutig; die unter verschiedenen Reizbedingungen eingetretenen $P(v)$ - und HF-Reaktionen jeder Vp. scheinen so gut wie keine Korrelation aufzuweisen.

Allerdings ist bei jeder derartigen Gegenüberstellung zu berücksichtigen, daß nicht selten schon kurz vor Beginn des eigentlichen Überdruckreizes ein Anstieg unterschiedlicher Stärke von $P(v)$ und HF erfolgte (Abb. 4, 5!), wahrscheinlich meist durch eine Art "Erwartungsreaktion". Die Differenzierung derartiger unspezifischer Nebeneffekte von der eigentlichen Wirkung der $P(e)$ - bzw. $P(ek)$ -Erhöhung war gelegentlich nur angenähert möglich, was die quantitative Analyse natürlich erschwert.

Trotz der erwähnten individuellen Unterschiede der Einzelverlaufskurven in Abb. 2-5 ließen sich für die auf beiden Überdruckstufen beobachteten Venentonus- und Herzfrequenz-Reizantworten mittlere Reaktionsabläufe herausarbeiten; sie sind für alle 4 untersuchten Testbedingungen in Abb. 6 eingetragen. Die den dargestellten Diagrammen zugrundeliegenden Durchschnittswerte wurden aus den Einzelkurven der Abb. 4 und 5 ermittelt, und zwar jeweils für zeitliche Abstände von 15 sec; die 30 und 120 sec-Mittelwerte sind außerdem Tab. I und II zu entnehmen. Die Einteilung der

A. ERHÖHUNG VON HALSAUSSENDRUCK
ALLEIN UM:



B. ERHÖHUNG VON HALSAUSSENDRUCK UND
RESPIRATIONSDRUCK KOMB. UM:

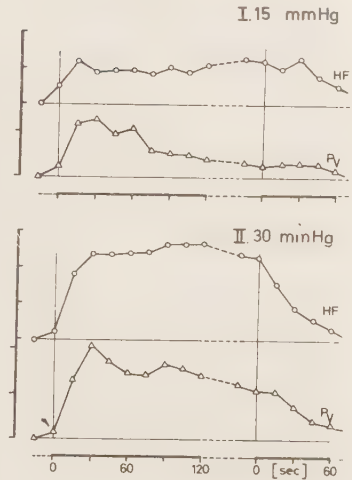


Abb. 6

Ausmaß und zeitlicher Ablauf der Venen-tonusreaktionen am Arm (ΔP_v) und der Herzfrequenzänderungen (ΔHF) während und nach längerdauernder Erhöhung des Außendrucks im Halsgebiet allein auf +20 und +40 mmHg (A I, A II), bzw. des Halsaußendrucks und des Respirationsdrucks kombiniert auf +15 und +30 mmHg (B I, B II). Die eingetragenen Mittelwertdiagramme wurden aus den in Abb. 4 und 5 dargestellten Meßwerten von 6 Vpn. gewonnen, bei denen verwertbare Registrierung für alle 4 Versuchsbedingungen vorlagen. Die Art der Darstellung entspricht im übrigen derjenigen in Abb. 4 und 5.

Abszisse in Abb. 6 entspricht Abb. 4 und 5; allerdings sind von der Nachphase nur 60 sec eingetragen.

Deutlich kommen wiederum die teilweise bereits herausgearbeiteten Charakteristika der bei den einzelnen Überdruckbedingungen registrierten Reaktionen zum Ausdruck: Die $P(v)$ -Reizantwort zeigt einen, je nach Überdruckbelastung mehr oder weniger ausgeprägten initial überschießenden Anstieg; daran schließt sich noch während der Überdruckperiode ein $P(v)$ -Abfall an, der auf den beiden niedrigen $P(e)$ - bzw. $P(ek)$ -Stufen fast komplett ist, dagegen auf den beiden hohen Überdruckstufen in eine plateauartig-stationäre Venentonuserhöhung ausläuft, die dann bis zum Ende der Reizperiode etwa aufrechterhalten wird. Kombinierte und isolierte Überdruckwirkung unterscheiden sich in dieser Hinsicht nur quantitativ, nicht qualitativ.

Anders die mittlere HF-Reflexantwort: Sie weist zwar bei isoliertem Halsüberdruck $P(e)$ ebenfalls einen ähnlich überschießenden Verlauf auf wie die $P(v)$ -Reaktion, doch ist hier bereits eine Tendenz zu erneutem Anstieg gegen Ende der Überdruckstufe zu erkennen. Bei kombiniertem Überdruck ist diese Reaktion noch ungleich stärker, so daß die initiale HF-Zunahme während der $P(ek)$ -Periode praktisch nicht mehr abklingt; die 120 sec-Werte auf beiden $P(ek)$ -Stufen liegen dadurch im Mittel sogar höher als die initial erreichten HF-Werte zur Zeit des $\Delta P(v)$ -Maximums (s. Tab. II).

3.3. P h a s i s c h e I n i t i a l - u n d s t a t i o - n ä r e D a u e r r e a k t i o n e n

Den bisher besprochenen Diagrammen (Abb. 4-6) lagen die auch in Tab. I und II eingetragenen Reaktionen der 6 Vpn. zugrunde, von denen verwertbare, d.h. den oben erwähnten Kriterien genügende $P(v)$ -Registrierungen bei allen 4 Testreizen (niedrige und hohe Druckstufe, jeweils bei Applika-

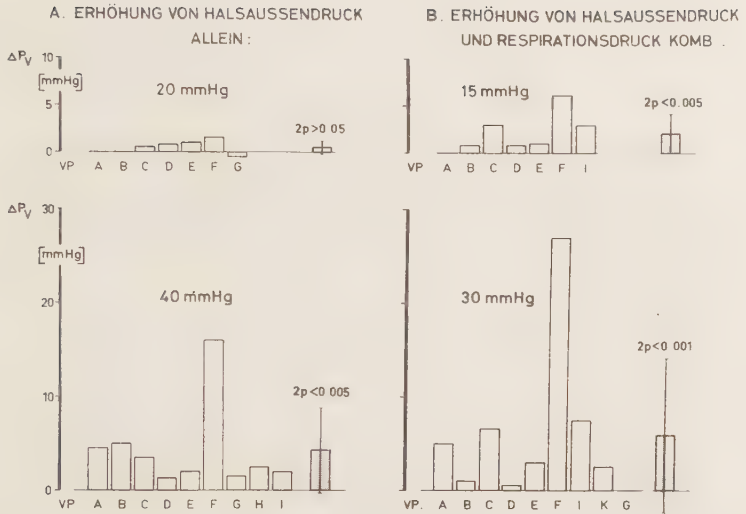


Abb. 7

Individuelle Unterschiede im Verhalten des Verschlussvenendruckes am Unterarm ($\Delta P(v)$) nach 120 sec dauernder Erhöhung vom (A) Außendruck im Halsbereich um im Mittel 20 bzw. 40 mmHg, sowie von (B) Halsaußendruck und Respirationsdruck gemeinsam auf +15 bzw. +30 mmHg. Als offene Säulen sind neben den $P(v)$ -Reaktionen der 6, in Tabelle I und II enthaltenen Vpn. (A-F) die entsprechenden $\Delta P(v)$ -Werte von 4 weiteren Vpn. (G-K) dargestellt, bei denen für eine oder mehrere der 4 Standard-Testbedingungen keine verwertbaren Reaktionen zu erhalten waren. Die ebenfalls eingetragenen grauen Säulen stellen die mittlere $P(v)$ -Reaktion für die jeweilige Klasse dar; angegeben sind außerdem Standardabweichungen sowie Wahrscheinlichkeiten für 2 P für $\Delta P(v) = 0$ nach dem Zeichentest.

tion von isoliertem und kombiniertem Überdruck) gewonnen werden konnten. Abb. 7 enthält zusätzlich $P(v)$ -Reaktionen von Vpn., bei denen ein brauchbares Resultat lediglich für eine oder mehrere der Standardtestbedingungen vorlag; sie sind zur Unterscheidung von den mit den Buchstaben A-F markierten 6 Vpn. der Tab. I und II durch G, H, J und K gekennzeichnet. Im übrigen repräsentieren die in Abb. 7 eingetragenen Säulen die stationären, nach einer Überdruckdauer von 120 sec noch bestehenden $P(v)$ -Abweichungen vom Ausgangswert; und zwar entsprechen den individuellen Einzelreaktionen die weißen Säulen, während die für jede Testbedingung getrennt errechneten $\Delta P(v)$ -Mittelwerte mit Standardabweichungsbereich durch die schattierten Säulen wiedergegeben werden.

Ähnlich wie in Tab. I bzw. in Abb. 4 und 5 fallen auch in Abb. 7 die starken interindividuellen Differenzen im Venentonusverhalten auf, ebenso aber auch stärkere (Vp. F) bzw. schwächerer (Vp. D) $P(v)$ -Reaktionen bei jeweils denselben Vpn. Zahlenmäßig differieren die eingetragenen $\Delta P(v)$ -Mittelwerte jeder Testbedingung nur wenig von denen in Tab. I. Eine statistisch signifikante stationäre $P(v)$ -Zunahme ergab sich bei kombinierter Überdruckeinwirkung auf beiden $P(ek)$ -Stufen (Abb. 7 B), jedoch bei isoliert, nur auf Kopf und Hals einwirkenden Überdruck, lediglich auf der höheren der beiden Stufen; die geringe $P(v)$ -Zunahme bei $P(e)$ 20 mmHg war dagegen weder nach dem T-Test noch nach dem Vorzeichentest statistisch zu sichern.

Wie aus dem bisher Gesagten bereits hervorging, kam es bei stärkerer Außendruckerhöhung zwar immer auch zu stärkeren Reflexantworten von Herzfrequenz und Armvenentonus; jedoch ist offenbar die Beziehung zwischen Reizgröße, in erster Annäherung (s. unten) also den einwirkenden $P(e)$ - bzw. $P(ek)$ -Stufen einerseits, und den resultierenden Veränderungen von Verschlussvenendruck $P(v)$ und Herzfrequenz HF andererseits, nicht linear. Um diesen Zusammenhang

quantitativ herauszuarbeiten, wurden in Abb. 8 die aus sämtlichen Einzelversuchen für die jeweilige Reizbedingung errechneten Mittelwerte der $P(v)$ - und HF-Veränderungen in Abhängigkeit von $\Delta P(e)$ - bzw. $\Delta P(ek)$ aufgetragen, und zwar getrennt nach Akuteffekt (30 sec-Werte) und stationärer Reaktion (120 sec-Werte). Abb. 8 A zeigt die Charakteristik bei Einwirken von isoliertem Halsüberdruck $P(e)$, Abb. 8 B diejenige bei kombiniertem Überdruck $P(ek)$.

Wie aufgrund der initial überschießenden $P(v)$ -Reaktionen in den Abb. 2-6 zu erwarten war, liegen in Abb. 8 A und 8 B die 30 sec-Werte von $\Delta P(v)$ immer höher als die 120 sec-Werte. Die Herzfrequenz zeigt ein vergleichbares Reaktionsmuster nur in Abb. 8 A, während beide $P(ek)$ -Stufen umgekehrt mit höher liegenden stationären 120 sec-Werten einhergehen (vgl. Abb. 6).

Die erwähnte Abhängigkeit der Reaktionsstärke von der Überdruckhöhe ist an allen Diagrammen der Abb. 8 zu erkennen. Nicht weniger deutlich kommt zum Ausdruck, daß die stationären 120 sec-Werte von der ersten Druckstufe vergleichsweise viel weniger beeinflußt werden als von dem weiteren gleichgroßen Drucksprung zwischen den Stufen 1 und 2. Beim Verschußvenendruck $P(v)$ ist dieser Unterschied besonders ausgeprägt; im Falle isolierter Druckeinwirkung auf Hals und Kopf (Abb. 8 A) geht das sogar soweit, daß die $\Delta P(v)/\Delta P(e)$ -Beziehung in ihrem Anfangsteil nahezu abszissenparallel verläuft und erst zu höheren Außendruckten hin steiler ansteigt.

Offenbar erreicht die Venentonusreaktion am Unterarm erst bei größerer Herabsetzung des mittleren transmuralen Carotissinusdrucks stärkeres Ausmaß; geringe Druckminderungen in diesem Gebiet führen dagegen zu keinen oder doch nur schwachen Venenkonstriktionen. Ähnlich wie eine stärkere Carotissinusdruckreduzierung wirkt anscheinend eine zusätzliche Druckerhöhung im Intrathorakalraum, wie die stärkeren $P(v)$ -Reaktionen bei kombiniertem Überdruck zeigen.

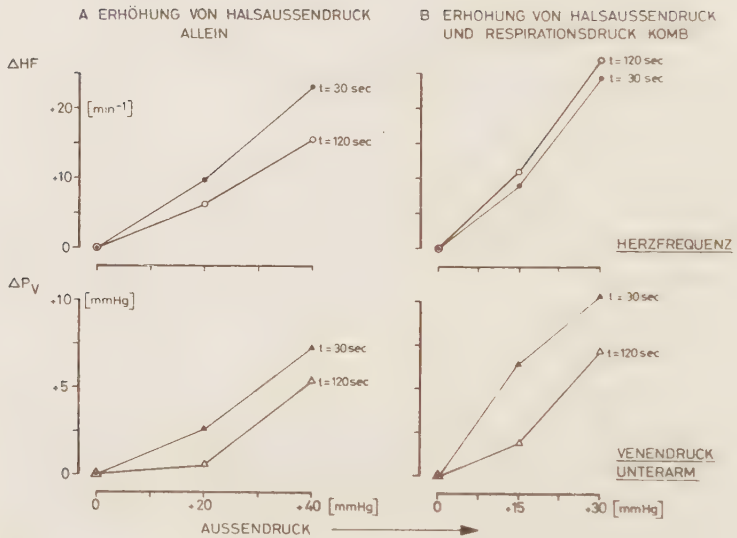


Abb. 8

Mittlere Venentonusreaktionen am Unterarm ($\Delta P(v)$) und mittlere Herzfrequenzsteigerung (ΔHF) in Abhängigkeit von Höhe (Abszissenwerte) und Dauer (offene bzw. geschlossene Symbole) der Überdruckeinwirkung auf (A) das Halsgebiet allein und (B) auf Hals- und Intrathorakalgefäße gemeinsam. Die eingetragenen $\Delta P(v)$ - und ΔHF -Mittelwerte stellen die nach 30 sec (geschlossene Symbole) sowie nach 120 sec (offene Symbole) Überdruck eingetretenen Veränderungen gegenüber den niedrigsten Werten der Vorperiode dar (s. Legenden zu Abb. 4!); sie stammen von denselben 6 Vpn. und wurden auf die gleiche Weise gewonnen wie die Mittelwertdiagramme in Abb. 6.

3.4. A n h a n g

Vergleichende Untersuchungen über die Venenreaktivität an Unterarm und Hand

Wie eingangs erwähnt, wurde in einer Reihe von Versuchen zusätzlich zur Unterarmvene auch eine Hautvene am Handrücken punktiert; dann wurde nach zirkulatorischer Isolierung beider Gefäßbetten durch proximale Manschettenstauung (s. Methodik) synchron das Verhalten beider Verschlußvenendrucke bei reflektorisch induzierten Venenkonstriktionen verfolgt. Einem derartigen Experiment, bei dem wie in Abb. 2 A zunächst für ca. 2 1/2 min ein Überdruck von 20 mmHg auf die Halsregion appliziert und anschließend eine tiefe Inspiration ausgeführt wurde, entstammt die Originalregistrierung von Abb. 9; aufgezeichnet sind hier die Verschlußvenendrucke an Unterarm und Hand, die Herzfrequenz und der Halsüberdruck. Während der Überdruckperiode kommt es hier zwar zu einem deutlichen plateauartigen Anstieg der HF; eine P(v)-Erhöhung fehlt dagegen völlig, und zwar an der Hand ebenso wie am Unterarm, während die abschließende tiefe Inspiration eine ausgeprägte P(v)-Reaktion auslöst, die an beiden Extremitätenabschnitten in Anstiegshöhe und Verlauf nahezu übereinstimmt. Eine vergleichende Übersicht über das Ausmaß der reflektorischen P(v)-Anstiege an Unterarm und Hand aus allen verwertbaren Synchronregistrierungen dieser Art gibt Abb. 10. Aufgetragen sind hier die an der Hand gemessenen P(v)-Maxima (Abszisse) gegen die entsprechenden P(v)-Maxima am Unterarm (Ordinate), und zwar getrennt nach Art des auslösenden Testreizes: Der obere Teil von Abb. 10 enthält die Reaktionen auf willkürliche tiefe Inspiration (31 Experimente an 8 Vpn.), während in Abb. 10 unten die Reflexantworten bei 2 min dauernder Überdruckapplikation auf das Gebiet der Pressorezeptoren gegenübergestellt sind.

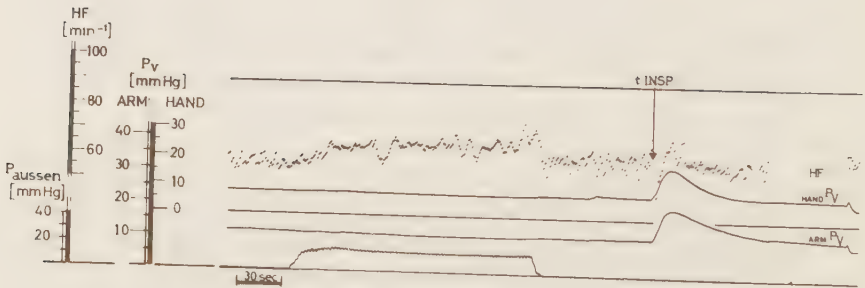
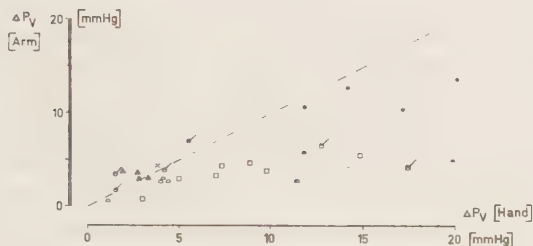


Abb. 9

Gleichzeitige Registrierung des Verschlussvenendrucks $P(v)$ am Unterarm und an der kontralateralen Hand (s. Methodik) sowie der Herzfrequenz HF bei 150 sec dauernder kombinierter Erhöhung von Halsaußendruck und Respirationsdruck auf +14 mmHg. Am Ende der Testperiode führte die Vp. eine tiefe Inspiration als Testreiz aus (Vp. Fech; Versuch vom 23.7.65); Originalregistrierung).

VENENDRUCKERHÖHUNG BEI TIEFER INSPIRATION



VENENDRUCKERHÖHUNG BEI VERMINDERUNG DES TRANSMURALEN DRUCKES DES KAROTISSINUS

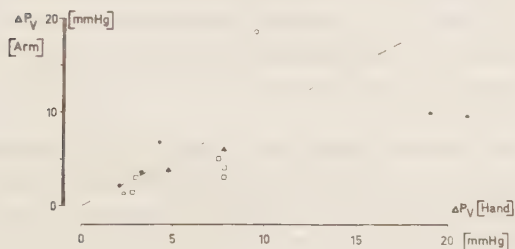


Abb. 10

Gegenüberstellung aller an der Hand (Abzissen) und am Unterarm (Ordinaten) gleichzeitig eingetretenen Zunahmen des Verschlussvenendruckes $\Delta P(v)$ bei Einwirkung kurz- und längerdauernder Standardreize. Verwertet wurden stets die unter dem jeweiligen Reiz eingetretenen maximalen $P(v)$ -Anstiege gegenüber den Vorwerten. Jedes Zeichen entspricht einem $\Delta P(v)$ -Paar aus einem Einzelversuch; die unterschiedlichen Symbole kennzeichnen die einzelnen Vpn.

Obere Bildhälfte - kurzer Testreiz: Willkürliche tiefe Inspiration 8 Vpn., 31 Einzelversuche.

Untere Bildhälfte - längerdauernder Testreiz: Überdruckapplikation auf das Halsgebiet für mehr als 2 min 7 Vpn., 14 Einzelversuche.

Wie die Lage der Einzelpunkte in Abb. 10 oben relativ zur Linie gleicher Reaktionsstärken erkennen läßt, zeigt der Größenvergleich von Hand- und Arm-P(v)-Reaktionen deutliche Unterschiede je nach Gesamtausmaß der Druckanstiege: Faßt man als Gruppe 1 alle diejenigen Inspirationsantworten zusammen, bei denen an Arm und Hand gleichermaßen P(v)-Anstiege von nicht mehr als 6 mmHg zu verzeichnen waren, so ist im Mittel ein signifikanter Unterschied zwischen Hand- ($\Delta P(vh) = +3,25 \pm 1,35$ mmHg) und Arm-Reaktion ($\Delta P(va) = 3,12 \pm 1,52$ mmHg) nicht zu konstatieren. Bei den Versuchen mit P(v)-Zunahmen von > 6 mmHg andererseits (Gruppe 2) stehen den z.T. sehr hohen Anstiegen von P(vh) (im Mittel $12,54 \pm 4,25$ mmHg) $\Delta P(v)$ -Werte am Arm gegenüber, die mit im Mittel $+6,6 \pm 3,63$ mmHg signifikant niedriger liegen ($p < 0,001$). Dieser stärkere Ausfall von P(vh) war bei allen Einzelexperimenten von Gruppe 2 vorhanden, wenn auch unterschiedlich ausgeprägt. Wie die Verteilung der die einzelnen Vpn. charakterisierenden Symbole erkennen läßt, spielen hierbei wahrscheinlich interindividuelle Besonderheiten eine gewisse Rolle.

In diesem Zusammenhang sind 2 Vpn. von besonderem Interesse, bei denen zusätzlich zur Drosselungsmanschette am Oberarm eine zweite in Höhe des Handgelenks auf übersystolischen Druck gebracht worden war. Dieses Vorgehen sollte dazu dienen, die Venentonusreaktionen des isolierten eigentlichen Unterarmsegments denjenigen des isolierten Handgefäßbetts gegenüberzustellen; bei den übrigen "Arm-Werten" bildeten ja Unterarm und Hand ein gemeinsames Gefäßbett (s. Methodik). Wie ebenfalls aus der oberen Hälfte der Abb. 10 abzulesen ist, ordnen sich diese, durch Schrägstriche an halboffenen Kreisen (Vp. Kr.), bzw. an halboffenen Quadraten (Vp. Th.) markierten P(v)-Antworten beider Vpn. weitgehend in dasselbe Reaktionsmuster ein, das oben geschildert wurde: Vp. Kr. entspricht Typ 1 mit an Hand und Arm nahezu identischen $\Delta P(v)$ -Werten. Vp. Th. hingegen läßt, entsprechend Gruppe 2, sehr starke $\Delta P(v)$ -Reaktionen

an der Hand bei vergleichsweise schwachen "Arm-"Reaktionen erkennen.

Beim länger dauernden Testreiz (Abb. 10 unten) liegen die Dinge etwas anders als bei den kurzdauernden Reizen im oberen Bildteil. Insbesondere trifft dies für den $\Delta P(v)$ -Bereich zu, der Gruppe 2 der Inspirationsantworten zuzuordnen wäre: Ein generelles Überwiegen der $\Delta P(v)$ -Werte an der Hand scheint bei dem längerdauernden Testreiz nicht mehr zu bestehen. Da indessen zu wenig verwertbare Reaktionspaare vorliegen, sind sichere Aussagen an dieser Stelle nicht möglich.

4. D i s k u s s i o n

4.1. D i s k u s s i o n d e r M e t h o d e n

4.1.1. Die Messung von Venentonusänderungen am intakten Extremitätengefäßbett.

Auch bei intakten Blutgefäßen in vivo bieten sich zur Messung von aktiven Tonusänderungen der kontraktile Wandelemente dieselben methodischen Alternativen an, mit deren Hilfe generell kontraktionsbedingte mechanische Zustandsänderungen von muskulären Organen quantitativ erfassbar sind: Zum einen die Registrierung der eintretenden Dimensionsänderungen bei konstanter Belastung (isotonischer Kontraktionsmodus), zum anderen die Registrierung der aktiven Spannungsänderungen bei fixierter Muskellänge (isometrischer Kontraktionsmodus). Allerdings wirft die praktische Anwendung dieser Meßprinzipien an einem zylindrischen Hohlorgan wie dem Blutgefäß einige Probleme auf (vgl.14,21,39,104,113):

Isotonischer Kontraktionsmodus: Aktive Längenänderungen der kontraktile Wandelemente lassen sich im allgemeinen nicht direkt messen, sondern müssen aus den resultierenden Änderungen des Gefäßquerschnitts indirekt erschlossen werden. Ein solches Vorgehen ist berechtigt, wenn die glatte Wandmuskulatur schraubenförmig angeordnet ist und sich damit überwiegend in zirkulärer Richtung verkürzt. Insbesondere venöse Gefäßsegmente weisen allerdings häufig auch eine longitudinale Verkürzungskomponente auf (113), die sich nur bedingt im Verhalten des Gefäßdurchmessers widerspiegelt. Ein besserer Indikator wäre hier das Gefäßvolumen, zu dem beide Komponenten beitragen, doch erfordert seine Messung einigen methodischen Aufwand.

Noch schwieriger ist die Wandspannung zu beurteilen, die

an den glattmuskulären Wandelementen im Verlauf eines Verkürzungszyklus wirksam wird. Ihre zirkuläre Komponente $T(r)$ hängt unter anderem ab vom vorliegenden transmuralen Druck des betreffenden Gefäßes $P(T)$, andererseits jedoch auch vom Gefäßradius r und von der Wanddicke d :

$$T(r) = P(T) \cdot r/d$$

Daraus läßt sich ableiten, daß im Verlauf einer Gefäßkontraktion die Wandspannung $T(r)$ allein schon aufgrund der sich ändernden Gefäßdimensionen nicht gleichbleiben kann, selbst wenn $P(T)$ keine Änderungen zeigt. Eine weitere Komplikation für die quantitative Analyse von derartigen Gefäßtonuserhöhungen bedeutet die zusätzliche Berücksichtigung der Längsspannungskomponente $T(l)$, die normalerweise etwa halb so groß wie $T(r)$ zu veranschlagen ist (113). Streng isotonische Kontraktionsbedingungen sind dementsprechend bei der Wandmuskulatur von Blutgefäßen in situ kaum zu verwirklichen.

Zusätzliche Probleme ergeben sich, wenn isotonische Kontraktionsabläufe der Venenwandmuskulatur am durchströmten Extremitätengefäßbett des Menschen analysiert werden sollen: So tritt z.B. bei niedrigem Venendruck $P(v)$ ein partieller Venenkollaps ein, für den die oben zitierte Beziehung zwischen Gefäßradius und Wandspannung nicht mehr gilt (14,63). Hinzu kommt, daß parallel zur Aktivierung der Venomotorik auch sekundäre Veränderungen des lokalen Venendrucks eintreten können, da mit gleichzeitigen Weitenänderungen der vorgeschalteten präkapillären Widerstandsgefäße (Verstellung der "vis a tergo"), sowie der nach proximal ziehenden Abflußvenen (Verstellung der "vis a fronte") zu rechnen ist (59,63,66,76,107). Derartig hämodynamisch bedingte druckpassive Änderungen des Venenkalibers sind häufig nur schwierig von aktiv-venomotorischen Effekten zu differenzieren.

Isometrischer Kontraktionsmodus: Ein großer Teil der beschriebenen Schwierigkeiten wird durch das für die eigenen Experimente gewählte, dem "isometrischen" Kontraktionsmo-

das funktionell entsprechende Verfahren der statischen Venendruckmessung am zeitweilig zirkulatorisch isolierten Gefäßbett umgangen: Da hier das intravasale Blutvolumen nicht aus dem untersuchten Gefäßbett entweichen kann, bleiben die Gefäßdimensionen während einer reflektorischen Venenkonstriktion im wesentlichen unverändert; d.h. jede aktive Spannungszunahme der glatten Wandmuskulatur muß sich direkt in eine Drucksteigerung umsetzen. Dabei ist es von untergeordneter Bedeutung, ob die Kontraktion vorwiegend zirkulär oder longitudinal wirkt, da nur die resultierende Kompression der intravasalen Blutmenge gemessen wird. Als weiterer Vorteil ist anzusehen, daß innerhalb des okkludierten Gefäßbetts nach kurzer Zeit kein arterio-venöses Druckgefälle mehr besteht (93,104,114), was sekundäre Venendruckreaktionen aufgrund hämodynamischer Umstellungen ausschließt. Trotzdem ist jedoch auch bei der Okklusionsmethode auf einige Fehlermöglichkeiten zu achten (vgl.2).

Die oben erwähnten Vorteile des "isovolumetrischen" Kontraktionsmodus werden besonders deutlich, wenn zur Erfassung neurogener Venentonusänderungen einzelne Gefäßsegmente herangezogen werden, die durch zeitweilige Drosselung von Zu- und Abfluß volumenkonstant gehalten werden können. In der Tat wurden mehrfach gerade beim Menschen Innendruckmessungen in oberflächlichen Hautvenensegmenten zum Studium neurogen induzierter venomotorischer Reaktionen herangezogen (20,28,80). Allerdings bereitet es erhebliche Schwierigkeiten, geeignete Venensegmente zu finden, die sowohl alle anatomischen Voraussetzungen (ausreichende Länge, Fehlen von Zuflüssen, Klappen etc.) erfüllen, als auch in ihrem kontraktilen Verhalten trotz der Punktion als genügend repräsentativ zu betrachten sind. Für quantitative Vergleichsuntersuchungen an einer größeren Anzahl von Vpn. erscheint daher die Verwendung zirkulatorisch isolierter Einzelvenensegmente kaum geeignet.

Bessere Voraussetzungen bietet in dieser Hinsicht die

bereits einleitend erwähnte und auch in den eigenen Experimenten verwendete Modifikation des Segmentverfahrens: Das gesamte zugehörige Gefäßbett wird mittels einer Drosselungsmanschette zirkulatorisch isoliert und dadurch volumenkonstant gehalten. Als Maß für reflektorisch induzierte Venentonusänderungen dienen trotzdem auch bei diesem Vorgehen, die in einer punktierten Hautvene des gedrosselten Gefäßbetts registrierten Innendruckänderungen.

Die vielseitigere praktische Anwendbarkeit dieser modifizierten Technik wird indessen damit erkauft, daß (A) der Zusammenhang zwischen registrierten Venendruckänderungen und Venentonus weniger eindeutig ist als am zirkulatorisch isolierten Einzelvenensegment, daß (B) die erforderliche Durchblutungs-drosselung eines größeren Gewebeabschnitts über einen längeren Zeitraum hinweg eine Reihe von Problemen aufwirft, und daß schließlich (C) immer ein Summeneffekt gemessen wird, an dem je nach Art des Gefäßbetts Venen sehr unterschiedlicher Kontraktilität beteiligt sein können. Die potentiellen Auswirkungen dieser Faktoren auf das Meßergebnis wurden von mehreren Autoren diskutiert, so z.B. von SCHEPPOKAT et al. (93), GAUER und THRON (42), WITZLEB et al. (114), SAMUELOFF et al. (89), sowie ZITNIK u. LORENZ (118). Auf die wichtigsten Gesichtspunkte sei im folgenden kurz eingegangen:

Zu A) Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen aktiv-venomotorischen Reaktionen und Venendruckänderungen besteht unter Okklusionsbedingungen im komplex zusammengesetzten Gefäßbett einer menschlichen Extremität dann, wenn jede Zu- oder Abnahme der kontraktilen Wandspannung der Kapazitätsgefäße zu einer gleichgerichteten, im gesamten Venenbett einheitlich ablaufenden und nachweisbaren $P(v)$ -Verstellung führt, wenn jedoch auch umgekehrt alle anderen möglichen Ursachen für $P(v)$ -Änderungen wie beispielsweise Inkonzanz des intravasalen Blutvolumens, extravasale Druckeinwirkungen etc. mit Sicherheit auszuschließen sind.

Daß der $P(v)$ -Anstieg im okkludierten Venenbett bei richtiger Lage der Venenkanüle ziemlich gleichförmig abläuft, ließ sich wiederholt durch synchrone Messungen an mehreren verschiedenen Venen nachweisen (89,104). Schwieriger ist zu beurteilen, ob das Verfahren ausreichend empfindlich ist, um auch relativ schwache Venenkontraktionen erfassen zu können. Für diese Annahme spricht, daß es u.a. von ZITNIK u. LORENZ (118) als empfindlichste der zur Verfügung stehenden in vivo Testmethoden zum Nachweis von aktiven Venenkontraktionen deklariert wurde.

Grundsätzlich sind neben der aktiven Venomotorik auch Füllungsschwankungen des betreffenden Gefäßbetts als Ursache für akute $P(v)$ -Änderungen in Betracht zu ziehen. Bei den eigenen Experimenten kann mit einiger Sicherheit davon ausgegangen werden, daß diesem Faktor keine wesentliche Bedeutung zukam: Gegen einen stärkeren Volumenaustausch mit dem übrigen Gefäßsystem, der angesichts der hohen Manschettendrucke nur über die schwache und wenig variable Knochenmarkdurchblutung denkbar wäre, spricht vor allem die in früheren gleichartigen Versuchen nachgewiesene Konstanz des betroffenen Extremitätenvolumens. Für die oben geschilderten Akut- $P(v)$ -Reaktionen hätte dieser Einfluß ohnehin kaum verantwortlich gemacht werden können. Wichtiger ist in diesem Zusammenhang die Rolle des transkapillären Flüssigkeitsaustauschs mit dem extravasalen Raum. Er dürfte sich in gewissem Umfang in der Zeitperiode unmittelbar nach Beginn der Drosselungsperiode ausgewirkt haben, und zwar im Sinne einer Auswärtsfiltration. Später, nach abgeschlossenem intravasalem Druckausgleich, lag dann zwar umgekehrt der mittlere Kapillardruck zweifellos niedriger als bei intakter Durchblutung, der daraus ableitbare Flüssigkeitseinstrom von extra- nach intravasal dürfte sich jedoch angesichts des Fehlens einer kapillären Blutströmung in engen Grenzen gehalten haben (vgl. 66,71,104).

Gleichbleibendes Füllungsvolumen des Gesamtgefäßbetts bedeutet natürlich keineswegs a priori auch konstantes Par-

tialvolumen der einzelnen Gefäßabschnitte, hier also der Kapazitätsgefäße, da es durchaus zu Blutverschiebungen innerhalb des Gefäßbetts kommen kann. So wäre beispielsweise eine gemessene Zunahme der postkapillären Drucke auch als indirekt-passive Folge einer Kontraktion präkapillärer Gefäßabschnitte denkbar, wenn diese ihr Volumen in die Venen hinüberdrücken. Allerdings ist hier auf den relativ geringen Volumenanteil dieser Gefäßabschnitte an der Gesamtkapazität des Gefäßbetts bereits unter normalen Füllungsdruckverhältnissen hinzuweisen (vgl.66,83); bei Vorliegen niedriger statischer Blutdrucke im Gefäßbett dürfte er noch weniger ins Gewicht fallen. Hinzu kommt die mehrfach von anderer Seite beschriebene Beobachtung (vgl.93,104,114), daß bei neurogen bedingten Gefäßtonuszunahmen in einem zeitweilig okkludierten Gefäßbett zwar ausgeprägte Druckzunahmen im venösen Schenkel jedoch so gut wie keine Druckzunahmen im arteriellen Schenkel zu verzeichnen waren. Da es hierbei vorübergehend zu einer Umkehrung des arterio-venösen Druckgefälles kommt, ist eine Blutverschiebung von der arteriellen zur venösen Seite schwer vorstellbar. Zu erwähnen ist schließlich auch noch die u.a. aus Experimenten am Unterarm bekannte Tatsache (18,25,98), daß immer dann, wenn auf vasoaktive Einflüsse hin gegensinnige vasomotorische Reaktionen von Skelettmuskel-Widerstandsgefäßen und Hautvenen zu erwarten waren, die gemessenen Änderungen des Verschlußvenendruckes der bekannten Reaktionsweise des Hautvenentonus entsprachen.

All das spricht dafür, daß bei dem verwendeten Vorgehen tatsächlich im wesentlichen die Venomotorik des gedrosselten Gefäßbetts erfaßt wird. Gewisse Fehlinterpretationen wären allerdings bei Messungen an muskulösen Extremitätenabschnitten noch dadurch denkbar, daß generalisierte Kreislaufreflexe häufig nicht nur Tonusverstellungen der Gefäßmuskulatur, sondern - ähnlich anderen vegetativen Allgemeinreaktionen - auch eine veränderte Reflexerregbarkeit der Willkürmuskulatur hervorrufen (95). Bei Anwendung isovolumentrischer Registrierbedingungen kann das unter Umständen

zu einer Kompression der Muskelgefäße führen mit resultierendem $P(v)$ -Anstieg. Im allgemeinen erlaubt allerdings schon der sehr viel langsamere stetige Zeitverlauf typischer Gefäßreaktionen eine sichere Differenzierung gegenüber störenden Skelettmuskelkontraktionen.

Zu B) Die ordnungsgemäße Durchführung der Experimente machte es erforderlich, die Unterarmzirkulation über einen Zeitraum von 10 - 15 min hinweg komplett zu drosseln. Konstriktorische Reaktionen der postkapillären Kapazitätsgefäße scheinen durch Ischämieperioden dieser Größenordnung kaum beeinträchtigt zu werden, wie aus einer Reihe von Untersuchungen hervorgeht: In Übereinstimmung mit eigenen Beobachtungen wurde am menschlichen Extremitätengefäßbett wiederholt nachgewiesen, daß sich selbst nach 22 min Okklusionsdauer durch Standardreize noch neurogene Venenreaktionen unverminderter Stärke auslösen lassen (114). Auch aus Tierexperimenten ist bekannt, daß die Reaktivität der postkapillären Kapazitätsgefäße bei partieller oder kompletter Durchblutungs-drosselung sehr viel länger intakt bleibt als diejenige vorgeschalteter Widerstandsgefäße (68). Im übrigen ist in diesem Zusammenhang auf den standardisierten Zeitablauf in den eigenen Experimenten zu verweisen: Die entscheidenden Testreize wurden immer 4-6 min nach Drosselungsbeginn appliziert, unterlagen also alle derselben potentiellen Ischämiebeeinflussung. In ähnlicher Weise standardisiert war übrigens auch die Dauer der Erholungsperiode zwischen den einzelnen Drosselungsversuchen.

Eine gewisse Erklärung für die bemerkenswerte Ischämieresistenz der Venenkontraktilität unter den angewendeten Versuchsbedingungen bieten möglicherweise Befunde von MOTTRAM (72) sowie von SAMUELOFF et al. (89), wonach Sauerstoff- und CO_2 -Gehalt im Venenblut eines zirkulatorisch isolierten Extremitätenabschnitts über längere Zeit praktisch unverändert bleiben.

Zu C) Wie oben bereits dargelegt, dürfte der in einer

einzelnen Hautvene des okkludierten Extremitätenabschnitts registrierte konstriktorische Druckanstieg auch in einem großen Teil der anderen Venenstämme in ganz ähnlicher Weise ablaufen. Trotzdem tragen wahrscheinlich nicht alle Venenbezirke in gleichem Umfang aktiv zu derartigen neurogen induzierten Tonusveränderungen bei. Beispielsweise läßt sich von vornherein postulieren, daß der Anteil der Muskelvenen sehr viel geringer als derjenige der Hautvenen sein dürfte, und zwar aufgrund ihrer sehr viel schwächer entwickelten Wandmuskulatur (64), ihrer nahezu fehlenden adrenergischen Innervation (37) und ihrer aus Tierexperimenten bekannten geringen vasomotorischen Beeinflußbarkeit (vgl. 35, 48, 59).

Das legt die Vermutung nahe, daß konstriktorische Venendruckanstiege an solchen Extremitätenabschnitten, die z.B. wie die Hand kaum Skelettmuskelgewebe enthalten (Relation Haut-/Muskelgewebe größer als 2:11), anders verlaufen als an den proximalen Extremitätenabschnitten, wo der Skelettmuskelanteil mehr als 60% des Gesamtgewebsvolumens ausmachen kann. Allerdings ist es nicht nur der unterschiedliche Anteil von Haut- und Muskelgewebe, aufgrund dessen die Vasomotorik distaler und proximaler Extremitätenabschnitte funktionell differieren könnte; auch die vasomotorische Steuerung der Hautgefäße selbst ist entlang der Extremität nicht einheitlich (vgl. 98). Das konnte zum mindesten für die Widerstandsgefäße anhand der wesentlich größeren thermoregulatorischen Variationsbreite der Hautdurchblutung an den Akren - verglichen mit den proximalen Hautarealen - gezeigt werden. Hinzu kommt, daß anders als an den Akren, wo die Vasomotorik praktisch allein durch sympathisch-adrenerge Efferenzen beherrscht wird, an der Haut des Unterarms wahrscheinlich auch neural induzierte Vasodilatationen durch Aktivierung cholinergischer Efferenzen eintreten können.

Vergleichbare Hinweise auf ein entsprechend unterschiedliches Verhalten der Kapazitätsgefäße liegen in der Literatur zwar bisher nicht vor; immerhin war jedoch nach den zitierten

Befunden mit der Möglichkeit zu rechnen, daß je nach Extremitätenabschnitt nicht nur quantitativ, sondern sogar qualitativ unterschiedliche Venenreaktionen auf ein und denselben Reiz hin auftreten, ein Aspekt, der naturgemäß die Aussagekraft der eigenen Experimente nicht unerheblich beeinflussen hätte. Die oben geschilderten Experimente, in denen simultan am okkludierten Hand- und Armgefäßbett derselben Vp. die Reaktionen auf identische vasoaktive Reize geprüft wurden, erlauben hierzu folgende Antworten:

Für qualitativ unterschiedliche, d.h. in ihrer Richtung divergierende neurogene Venentonusänderungen an den beiden untersuchten Extremitätenabschnitten ergab sich kein sicherer Anhalt: Sofern bei Einwirkung der beiden Testreize, nämlich tiefe Inspiration und Druckentlastung der Pressorezeptoren (s. Abb. 10), überhaupt eine P(v)-Reaktion eintrat, zeigte sich stets an Hand- und Unterarmgefäßbett im Prinzip dasselbe Verlaufsmuster. Daraus läßt sich schließen, daß offenbar hinsichtlich ihrer Innervation durch sympathisch-adrenergische Konstriktoren die Kapazitätsgefäße des proximalen und distalen Extremitätenabschnitts durchaus vergleichbar sind.

Weniger einheitlich stellen sich die gemessenen "isometrischen" Venenreaktionen an Hand und Unterarm dar, wenn man die jeweils erreichten maximalen Druckhöhen miteinander vergleicht (vgl. Abb. 10): Im Mittel waren sie an der Hand deutlich größer als am Arm. Allerdings gilt dies nur mit gewissen Einschränkungen: Bei einer kurzdauernden vasomotorischen Aktivierung, wie sie auf tiefe Inspiration hin eintritt, kam es nur in den Handvenen zu hohen P(v)-Anstiegen bis zu 20 mmHg und mehr. Diese Reaktion war indessen auf einige Vpn. beschränkt, während in einer gleich großen Zahl von Fällen mit sehr viel schwächeren P(v)-Anstiegen der erwähnte Unterschied zwischen Hand und Arm nicht signifikant war. Für den Fall längerdauernder vasomotorischer Stimulierung, wie z.B. bei den Experimenten mit Überdruckeinwirkung auf die Pressorezeptoren, lassen sich wegen der

zu geringen Zahl verwertbarer Vergleichsuntersuchungen keine sicheren Aussagen machen; immerhin beweisen jedoch die in Abb. 4 und 5, resp. Tab. I wiedergegebenen $P(v)$ -Reaktionen, daß auch am Arm stark ausgeprägte Venentonussteigerungen möglich sind.

Alles in allem läßt sich somit schließen, daß mit prinzipiellen Unterschieden in der Venenreaktivität zwischen distalen und proximalen Extremitätenabschnitten nicht gerechnet zu werden braucht. Es erschien daher gerechtfertigt, trotz des manchmal vielleicht schwächeren Reaktionsausfalls die leichter zugänglichen Hautvenen des Unterarms für die Untersuchungen über die reflektorische Kontrolle des Venentonus beim Menschen zu benutzen.

4.1.2. Das Verfahren zur quantitativ abstufbaren Auslösung pressoreflektorischer Kreislaufreflexe beim Menschen

Die zur quantitativen Veränderung der Gefäßwanddehnung im Bereich der beiden wichtigsten Pressorezeptoren-Areale beim Menschen verwendete Versuchsanordnung entsprach derjenigen, die von THRON u. Mitarb. (105,106) ausführlich beschrieben und in zahlreichen Experimenten erprobt wurde. Trotzdem erscheint es auch im Rahmen dieser Arbeit notwendig, auf einige Punkte näher einzugehen.

Zur Überdruckapplikation waren Kopf und Hals der Vp. von einem an den cranialen Thoraxpartien abgedichteten Helm umgeben, in dem der Luftdruck innerhalb weniger Sekunden auf 40 - 60 mmHg über Atmosphärendruck erhöht werden konnte. Die Vp. atmete dabei entweder über ein Atemventil Außenluft, wobei dann der Helmdruck nur auf Kopf und Hals einwirken konnte, oder aber sie atmete direkt aus dem Luftstrom, der durch den Helm geleitet wurde; im Fall dieser "kombinierten" Druckeinwirkung stellte sich auch intrapulmonal ein Überdruck ein, der etwa dem Helmdruck entsprach.

Die Klassifizierung der eigenen Versuchsergebnisse geschah immer nach den stationär eingestellten Helmüberdrücken $P(e)$. Diese bieten jedoch nur ein unvollkommenes Maß für die, im Gebiet der arteriellen Pressorezeptoren eigentlich wirksam werdenden Veränderungen des mittleren transmuralen Dehnungsdrucks $P(T)$, selbst wenn man von der richtungsmäßigen Divergenz beider Parameter absieht. Generell läßt sich sagen, daß im Vergleich zu der jeweils applizierten $P(e)$ -Stufe die resultierende $P(T)$ -Verstellung geringer ausfällt, und zwar vor allem aus zwei Gründen: Zum einen ist mit einem gewissen Druckverlust durch das umgebende Gewebe zu rechnen; nach Messungen von THRON et al. (61,106) dürfen ca. $2/3 - 3/4$ des von außen einwirkenden $P(e)$ an der a. carotis ankommen. Zum anderen kommt es während der $P(e)$ -Stufen zu ausgeprägten reflektorischen Verstellungen des mittleren Systemarteriendrucks $P(a)$, wodurch die extravasalen Druckänderungen intravasal partiell kompensiert werden. Ähnlich liegen die Dinge bei alleiniger oder wie in den eigenen Experimenten zusätzlicher Erhöhung des intrapulmonalen Drucks, nur daß hier die Lungenelastizität den an der Aorta und den übrigen Intrathorakalgefäßen tatsächlich zur Wirkung kommenden Druck gegenüber dem Helmdruck $P(e)$ relativ noch stärker reduziert; nach vorliegenden Angaben in der Literatur (56,78) kann man hier approximativ sogar mit einem Druckverlust von etwa 40-50% rechnen.

Da in den eigenen Experimenten der arterielle Systemdruck nicht fortlaufend gemessen wurde, lassen sich keine direkten Angaben über die tatsächlich bei den einzelnen Vpn. erfolgten Veränderungen der Transmuraldrucke im Gebiet der Pressorezeptoren-Areale machen. Gewisse Anhaltswerte geben jedoch die mit gleicher Methodik gewonnenen Angaben in den Publikationen von THRON et al. (57,105,106,109): Bei einer auf Hals- und Kopfgebiet beschränkten $P(e)$ -Erhöhung um 21 bzw. 41 mmHg fanden sich dort reflektorische $P(a)$ -Anstiege von im Mittel 8 bzw. 20 mmHg; bei Nichtberücksichtigung des möglichen Druckverlustes im Halsgewebe berechnen sich daraus $P(T)$ -Veränderungen im Carotissinusgebiet von -13

bzw. -21 mmHg. Komplizierter liegen die Dinge bei kombinierter Überdruckeinwirkung wegen des unterschiedlichen Druckverlustes in Halsgewebe und Lunge: Angegeben finden sich unter dieser Bedingung bei P(e)-Erhöhung auf +15 bzw. +30 mmHg P(a)-Zunahmen von im Mittel 7 bzw. 16 mmHg, was P(T)-Werten von -8 bzw. -14 mmHg entsprechen würde; auch hier ist allerdings der Druckabfall im Gewebe nicht berücksichtigt.

Neben den arteriellen Pressorezeptoren-Arealen in Carotissinus und Aortenbogen waren aufgrund der Versuchstechnik auch die Mehrzahl aller angrenzenden Gewebsstrukturen von den jeweiligen Außendruckänderungen betroffen. Neben den erwähnten pressorezeptorischen Kreislaufreflexen wären daher möglicherweise auch andere, nicht ohne weiteres vermeidbare Nebeneffekte hämo-mechanischer oder reflektorischer Art für die Interpretation der eigenen Versuchsergebnisse zu berücksichtigen:

Bei Druckeinwirkung auf Kopf- und Halsgebiet sind vor allem Augen und intracranielle Strukturen als potentielle Ausgangspunkte für reflektorische Kreislaufumstellungen zu diskutieren. Beim Auge wäre an die unbeabsichtigte Auslösung des sog. "Bulbusdruckversuchs" nach ASCHNER (55,70) zu denken; da indessen bei den eigenen Experimenten statt der für diesen Effekt charakteristischen Herzverlangsamung stets eine Tachykardie zu beobachten war (s.u.) ist diese Annahme weniger wahrscheinlich. Eine intracranielle Drucksteigerung andererseits, die ebenfalls nicht auszuschließen ist, verursacht generalisierte Kreislaufreaktionen im Sinne des sog. "Cushing-Reflexes" (24) erst nach Überschreiten des diastolischen Systemarteriendruckes (vgl.106). Überdrucke dieser Größenordnung wurden jedoch in den eigenen Experimenten nie erreicht.

Erheblich eingreifendere Nebeneffekte als von seiten der Hals-Kopf-Organen sind von den Intrathorakalorganen bei zusätzlicher Überdruckatmung zu erwarten: Hier kommt es zu ausgeprägten Füllungsänderungen von Herz und herznahen Gefäßen (13,39,50,63). Die sich daraus ergebenden Konsequenzen

für Herzdynamik und venösen Rückstrom werden u.a. durch die Ergebnisse einer Versuchsreihe von BIAMINO et al. (11) demonstriert, in der bei kreislaufgesunden jugendlichen Vpn. mit Hilfe derselben Versuchstechnik wie in den eigenen Experimenten, Überdruck auf die Halsregion mit gleichzeitiger Überdruckatmung kombiniert wurde: Das mittels Farbstoffverdünnungstechnik gemessene Herzzeitvolumen fiel bei einem kombinierten Überdruck von 25-30 mmHg, entsprechend Stufe II der eigenen Experimente, im steady-state auf im Mittel 70%, das Schlagvolumen sogar auf weniger als 60% der Kontrollwerte im Liegen ab. Gleichzeitig kam es zu einem Ansteigen des peripheren Venendrucks um 10-15 mmHg als Ausdruck der erheblichen Blutaufstauung vor dem Thorax. Trotz dieser massiven Veränderungen kam es in den Systemarterien zwar zu einer erheblichen Amplitudenverminderung, jedoch nicht zum Absinken des mittleren Druckniveaus; dieses stieg sogar im allgemeinen deutlich an. Ursache war eine drastische Zunahme des peripheren Strömungswiderstands, wobei die Werte bei isoliertem Halsüberdruck erheblich übertroffen wurden.

Dieser in fast gleichem Maße auch bei alleiniger Überdruckatmung zu beobachtende Effekt ist wahrscheinlich Ausdruck einer massiven Aktivierung pressorezeptorischer Kreislaufreflexe, deren Auslösung aufgrund der großen Empfindlichkeit der arteriellen Pressorezeptoren gegenüber phasischen Druckänderungen (29,44,54,65,103) wahrscheinlich vorwiegend durch die Reduzierung der arteriellen Blutdruckamplitude erfolgt. Hinzu kommen wohl auch Einflüsse seitens weiterer reflexogener Gefäßwandareale innerhalb des Thoraxraums (s.3,4,54,81,87), vor allem beider Herzvorhöfe samt herznaher Venen, sowie eines großen Teils des Lungengefäßbetts. Von allen dort lokalisierten Dehnungsrezeptoren ist bekannt, daß sie unter bestimmten Voraussetzungen auf Veränderungen ihres transmuralen Drucks mit demselben Reflexmuster reagieren wie auch die arteriellen Pressorezeptoren. Eine Ausnahme macht in dieser Hinsicht lediglich der - allerdings nach wie vor umstrittene (3,4,54) - sog. "BAINBRIDGE-Reflex"

(5), der bei rascher Füllungszunahme vor dem rechten Herzen einen Herzfrequenzanstieg bewirkt; sein Auftreten war jedoch bei Füllungsverminderung wie sie in den eigenen Experimenten angenommen werden muß nicht zu erwarten.

Von Lunge und Thoraxwand ausgehende Dehnungsreflexe mit Auswirkungen auf den Kreislauf wurden ebenfalls wiederholt beschrieben (4,47,73). Das bekannteste Beispiel zum mindesten beim Menschen dürfte die Vasokonstriktion der Hautgefäße auf tiefe Inspiration hin sein (12,20,28,36,42,80,82,100); sie wurde bei den eigenen Experimenten sogar als Testreiz verwendet (s.o.). In welchem Maß derartige Lungendehnungsreflexe auch an der Auslösung der oben beschriebenen Überdruckatmungsreaktion beteiligt waren, ist allerdings schwierig abzugrenzen: Aufgrund ihres überwiegend phasischen Charakters dürften sie allerdings die bei den eigenen Auswertungen in erster Linie berücksichtigten "steady-state" Antworten von Venentonus und Herzfrequenz erheblich weniger beeinflußt haben als die Initialreaktionen.

4.2. Diskussion der Versuchsergebnisse

4.2.1. Allgemeine Bewertung

Die wesentlichen Resultate der durchgeführten Versuchsserie lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

Längerdauernde (2-3 min), durch Außendruckerrhöhung $P(e)$ herbeigeführte Verminderung des lokalen transmuralen Blutdrucks im Gebiet der Carotissinus- und Aortenbogen-Pressorezeptoren verursacht beim wachen kreislaufgesunden Menschen neben einem deutlichen Anstieg der Herzfrequenz (HF) im allgemeinen auch eine reflektorische Zunahme des kontraktiven Gefäßtonus auf der venösen Seite des Unterarmgefäßbetts (VT).

Bei Überdruckeinwirkung lediglich auf das Carotissinusgebiet

war der Reaktionsablauf beider Parameter durch initiales Überschießen mit einem Reaktionsmaximum 15-30 sec nach Überdruckbeginn charakterisiert; daran anschließend zeigte sich eine deutliche Tendenz zum Abfall noch während der Überdruckphase. So war auf der niedrigen $P(e)$ -Stufe (+20 mmHg) nach 2-3 min Überdruckeinwirkung eine stationäre $V(T)$ -Steigerung nicht mehr mit Sicherheit nachweisbar, im Gegensatz zur höheren $P(e)$ -Stufe (+40 mmHg). Ähnlich verhielt sich die Herzfrequenz: Ihre steady-state Zunahme am Ende der Überdruckphase bezogen auf mmHg-Erhöhung bei $P(e)$ +40 mmHg lag eindeutig über derjenigen auf der niedrigen $P(e)$ -Stufe, allerdings war die HF-Reaktion bereits hier signifikant.

Wurde zusätzlich zum Halsaußendruck auch der Respirationsdruck erhöht, ließ in der Regel nur noch die venomotorische Reaktion den beschriebenen Wiederabfall nach initial überschießendem Anstieg erkennen; die HF-Steigerung blieb dagegen bis zum Ende der $P(ek)$ -Stufen annähernd stationär. Im Durchschnitt fielen außerdem die registrierten HF- und $V(T)$ -Anstiege unter der Überdruckkombination wesentlich stärker aus: Zu einer signifikanten venomotorischen "Langzeit-Reaktion" kam es hier dementsprechend bereits auf der niedrigen $P(ek)$ -Stufe. Immerhin erwies sich auch unter diesen Bedingungen der $V(T)$ -Anstieg pro mmHg $P(ek)$ -Zunahme auf der höheren $P(ek)$ -Stufe mehrfach größer als bei Einwirkung eines halb so großen Überdrucks.

Insgesamt ergeben die beim kreislaufgesunden Menschen gewonnenen Versuchsergebnisse ein Bild von der reflektorischen Steuerung der peripheren Venomotorik durch die Pressorezeptoren, das durchaus mit der eingangs zitierten Arbeitshypothese von GAUER u. HENRY in Einklang steht: Reflektorische Venentonusänderungen sind demnach offenbar weniger für die normale Kreislaufhomöostase des ruhenden Menschen von Bedeutung, sondern stellen gewissermaßen einen Notfallsmechanismus für schwere Belastungen dar. Daneben lassen sie sich zwanglos in das ebenfalls schon einleitend zitierte Konzept von THRON und Mitarb. einordnen, aus dem die asym-

metrische Lage des Ruhe-Blutdruckniveaus auf der S-förmigen P(a)-Regelcharakteristik hervorgeht.

4.2.2. Der zeitliche Reaktionsverlauf

Das charakteristische Bild der Venentonusreaktionen bei den Langzeit-Überdruckversuchen in Abb.2 oben und Abb.3 unterscheidet sich wenig von den Reaktionen, die beim Menschen als Antwort auf eine große Anzahl verschiedenartiger kurzdauernder Reize wie z.B. Schmerz, Kälte, Schreck auslösbar sind (2,20,22,25,28,36,42,80,98,99,115,116). Ein typisches Beispiel hierfür ist auch die phasische Venenkontraktion nach willkürlicher tiefer Inspiration (82,100), die bei den eigenen Experimenten als Testreiz diente, (s. Abb. 2,3 und 9!). Offenbar kommt es in allen diesen Fällen zu einer kurzzeitigen Vermehrung der efferenten Impulsaktivität in den sympathisch-adrenergen Gefäßnerven mit resultierender Stimulierung der adrenergischen -Rezeptoren. Am zeitweilig mit vergleichbarer Technik wie in den eigenen Experimenten okkludierten Extremitätengefäßbett von Versuchstieren läßt sich jedenfalls mittels niederfrequenter kurzdauernder elektrischer Direktreizung der Sympathikusefferenzen eine fast identisch ablaufende phasische Venendruckzunahme herbeiführen (18,98,99,104,111).

Für einen Teil der eigenen Experimente ist dementsprechend davon auszugehen, daß es trotz längerdauernder gleichbleibender Verminderung des Dehnungsdrucks im Gebiet der Pressorezeptoren, nur kurzzeitig zu einer reflektorischen Aktivitätszunahme in den die Extremitätenvenen versorgenden efferenten Gefäßnerven gekommen sein konnte. Das ist insofern bemerkenswert, als bei zahlreichen Experimenten (vgl. z.B. Abb. 3,9!) die für die VT-Reaktion charakteristische Tendenz zum raschen Wiederabklingen bei der Herzfrequenzsteigerung nicht in diesem Ausmaß zu beobachten war. Das wirft naturgemäß die Frage auf, inwieweit das beschriebene VT-Verhalten ganz oder teilweise den Besonderheiten der

benutzten Methodik (s.o.) zuzuschreiben ist. Gegen diese Alternativhypothese sprechen allerdings tierexperimentelle Befunde, die mit einer durchaus vergleichbaren Okklusionstechnik am Extremitätengefäßbett erhoben wurden (104). Langdauernde Sympathikusreizung führte hier durchaus zu eindeutig stationärer Verschlussvenendruck-Erhöhung über mehrere Minuten hinweg. Die unter P(e)-Einwirkung gefundene Diskrepanz zwischen VT- und HF-Verhalten dürfte daher wohl in erster Linie auf Unterschiede im Innervationsmuster zu beziehen sein.

Eine auffällige Parallele zu den diesbezüglichen eigenen Befunden bilden die reflektorischen Antworten der genannten Kreislaufparameter auf akuten Lagewechsel vom Liegen zum Stehen beim gesunden jugendlichen Menschen: CAUER u. Mitarb. (42,43) wie auch andere Untersucher (31,90,97) fanden unter diesen Bedingungen ebenfalls nur eine vorübergehende, rasch wiederabklingende konstriktorische Venentonuszunahme am Extremitätengefäßbett, wogegen die Herzfrequenz sich gleichzeitig auf ein etwa stationäres, deutlich höher liegendes Niveau einstellte. Insgesamt resultierte also ein Reaktionsmuster, das nahezu identisch war mit dem Verhalten beider Parameter z.B. in Abb. 3.

Gleichartige Befunde wurden auch dann erhoben, wenn am liegenden Menschen mittels Unterdruckapplikation auf die caudalen Körperabschnitte Blutverschiebungen aus dem Thorax in Abdomen und Beine erzwungen wurden (26,74,90). Von besonderem Interesse sind in diesem Zusammenhang einige Experimente, die von EPSTEIN u. Mitarb. (30,31) an kreislaufgesunden Versuchspersonen durchgeführt wurden: Diesen Autoren war aufgefallen, daß bei akuten generalisierten Änderungen des mittleren Systemarteriendrucks P(a), die etwa in derselben Größenordnung lagen wie die bei der eigenen Versuchsserie applizierten P(e)-Stufen, nicht nur in der Regel Venentonusänderungen ausblieben, sondern daß darüber hinaus die untersuchten Extremitätenvenen in vielen Fällen sogar die transitorische Initialreaktion vermissen

ließen, vergleichbar etwa dem in Abb. 9 dargestellten Versuch. Bei einigen Vpn., deren Venentonus eine positive Initialreaktion gezeigt hatte, konnte anschließend ein Teil des Versuchsprogramms wegen eines notwendigen chirurgischen Eingriffs in leichter Narkose wiederholt werden. Dabei stellte sich heraus, daß unter diesen Bedingungen zwar immer noch ausgeprägte reflektorische Herzfrequenzänderungen und auch die phasische VT-Zunahme auf tiefe Inspiration auslösbar waren; die venomotorische Initialreaktion auf P(a)-Änderungen dagegen blieb jetzt aus, was erhebliche Zweifel an ihrer pressorezeptorischen Genese erwecken muß.

Dieser Befund wirft auch für die eigenen Versuchsergebnisse die Frage auf, in welchem Umfang unspezifische Faktoren, wie z.B. psychogene Schreckreaktionen u.a. am Zustandekommen der resultierenden Effekte bei P(e)-Erhöhung mitbeteiligt waren. Eine fundierte Antwort läßt sich anhand der eigenen Erfahrung nicht geben.

Fraglich ist allerdings, ob diese Interpretation auch auf den anderen beobachteten VT-Reaktionstyp anwendbar ist, der durch höhere Außendrucke sowohl auf das Halsgebiet allein als auch noch stärker auf Hals und Intrathorakalraum kombiniert auslösbar war: Hier kam es über den transitorischen Anfangseffekt hinaus meist zu einer fast stationären, auch am Ende der Überdruckperiode noch eindeutig nachweisbaren Venentonsuszunahme; häufig war dem allerdings ein erneuter Anstieg der schon weitgehend abgefallenen Venendruckkurve vorausgegangen. In der Literatur finden sich relativ häufig Hinweise auf vergleichbare venomotorische Verlaufsformen beim Menschen. In der Regel traten sie ein als Reaktion auf längerdauernde eingreifende Belastungen bzw. Störungen der normalen Kreislaufhomöostase, wie z.B. bei exzessivem intrapulmonalem Überdruck, Eintreten einer vago-vasalen Synkope nach längerdauernder Orthostase oder starker Verminderung des intrathorakalen Blutvolumens, starken psychischen Erregungszuständen und vor allem erschöpfender Muskelarbeit (vgl. 8,9,15,25,26,30,36,45,61,73,79,90,93,111,116).

Möglicherweise trugen vor allem die beiden letztgenannten Belastungen neben den oben bereits erörterten spezifischen Gefäßwirkungen einer intrathorakalen Druckerhöhung mit dazu bei, daß kombinierte Überdruckeinwirkung auf Hals und Atemwege fast immer zu stärkeren VT-Anstiegen führte als Halsüberdruck allein (s. Tab. I): Überdruckatmung bedeutete für die betroffene Vp. eine erheblich größere Atemarbeit; auch eine psychische Alteration läßt sich angesichts des erhöhten Atemwiderstands nicht ausschließen. Vielleicht waren die trotz unterschiedlicher Reizbedingungen erkennbaren Besonderheiten des individuellen Reaktionsablaufs (vgl. Abb. 4+5) teilweise auf derartige "Störfaktoren" zurückzuführen.

4.2.3. Die Beziehung zwischen Reizstärke und Reaktionsgröße

Wie im vorstehenden Kapitel begründet wurde, besteht Grund zu der Annahme, daß der als Reaktion auf längerdauernde Außendruckerhöhung eintretende überschießende Initialteil der Venentonuszunahme ganz oder teilweise als unspezifischer Effekt aufzufassen ist. Für eine quantitative Analyse der Beziehung zwischen Reizstärke und Reflexerfolg, d.h. zwischen der Dehnungsdruckänderung in einem oder mehreren Presorezeptorenarealen und dem Anstieg des Okklusionsvenendrucks erscheint es daher sinnvoll, nicht vom initialen Kontraktionsmaximum der VT-Reaktion als vielmehr von deren "stationärer" Spätkomponente nach 2-3 min gleichbleibendem Überdruck auszugehen. Entsprechendes gilt für die beobachteten Herzfrequenzreaktionen.

Beschränkte sich die stationäre Überdruckeinwirkung auf das Gebiet beider Carotissinus, so war nach 2-3 min ein statistisch signifikanter VT-Anstieg lediglich auf der P(c)-Stufe +40 mmHg zu konstatieren, d.h. bei Verminderung des transmuralen Carotissinusdrucks P(c) um etwa 21 mmHg (vgl. oben). Die mittlere Zunahme des Okklusionsvenendrucks betrug dabei 5,4 mmHg (s.Tab.I) und diejenige der Herzfre-

quenz 15,4 /min (s.Tab.II). Demgegenüber war auf der niedrigen P(e)-Stufe (+20 mmHg), bei der im Mittel eine P(e)-Verminderung von etwa 13 mmHg vorgelegen haben dürfte (s. oben), nur die Zunahme der Herzfrequenz (im Mittel 6,3 /min) statistisch signifikant, jedoch nicht der geringe, innerhalb des Auflösungsvermögens des angewendeten Verfahrens liegende, VT-Anstieg von im Mittel 0,6 mmHg.

Aus diesem Resultat läßt sich folgern, daß es zwar auch beim Menschen durchaus möglich ist, vom Carotissinusgebiet aus stationäre Venentonuszunahmen auszulösen, daß es hierzu jedoch einer recht ausgeprägten Herabsetzung des transmuralen Carotismitteldrucks bedarf; P(c)-Verminderungen von weniger als ca. 10-15 mmHg reichen hierzu anscheinend meist nicht aus. Die Vermutung liegt nahe, daß die widersprüchlichen Befunde verschiedener Untersucher auf diese, beim Menschen für stationär-venomotorische Pressorezeptorenreflexe offenbar bestehende funktionelle "Reizschwelle" zu beziehen sind: Bei denjenigen Gruppen, die ähnlich wie PAESSLER et al. (79) vom Carotissinus aus eine stationäre VT-Erhöhung auslösen konnten, war anscheinend die Verminderung des lokalen Dehnungsdrucks groß genug, um "überschwellig" zu wirken; bei den Untersuchern mit negativem Ergebnis (s. Einleitung) war sie dagegen wohl zu gering, um eine reflektorische Daueraktivierung der Venomotorik herbeizuführen.

Möglicherweise liegen die Dinge ganz ähnlich bei der reflektorischen Steuerung der Widerstandsgefäße in der Skelettmuskulatur des Menschen: Hier wurde von RODDIE u. SHEPHERD (84) ebenfalls eine konstriktorische Reaktion bei Reduzierung des Carotissinusdrucks vermißt, obwohl gerade dieses Gefäßbett im Tierexperiment besonders empfindlich auf derartige Reflexe anspricht (71,76,84).

Anders als die periphere Venomotorik scheint die Herzfrequenz bereits auf geringere P(c)-Verminderungen mit einer Zunahme zu reagieren; eine gewisse Empfindlichkeitssteige-

rung nach höheren Außendruckten hin wird indessen auch hier beim Vergleich der auf beiden P(e)-Stufen eingetretenen stationären Effekte deutlich (s. Abb. 8).

Wird zusätzlich zum Halsaußendruck auch der Respirationsdruck für längere Zeit erhöht, so ist zu erwarten, daß es reflektorisch aufgrund der gleichzeitigen Dehnungsdruckverminderung im Gebiet der Aortenpressorezeptoren zu einer Verstärkung der Carotissinuseffekte kommt. Das war in der Tat sowohl bei den Venentonus- als auch bei den Herzfrequenzreaktionen der Fall: obwohl bei dieser Überdruckkombination die eingestellten Drucke (+15 bzw. +30 mmHg) etwas niedriger lagen als die isolierten P(e)-Stufen, betrugen die mittleren stationären Zunahmen des Okklusions-Venendrucks 2 bzw. 7,2 mmHg (vgl. Tab. I) und diejenigen der Herzfrequenz 11 bzw. 27 /min (vgl. Tab. II); alle 4 Reaktionen waren statistisch signifikant. Die bei kombinierten Überdruck eintretende Verminderung des transmuralen Mitteldrucks P(T) im Gebiet der intrathorakalen Rezeptorareale läßt sich allerdings noch schwieriger angeben als bei alleiniger Halsüberdruckeinwirkung; immerhin läßt sich mit einiger Sicherheit abschätzen (vgl. oben), daß die resultierenden P(T)-Änderungen -8 bzw. -14 mmHg kaum überschritten haben dürften.

Über den erwähnten Befund hinaus, daß zusätzliche Überdruckatmung generell zu Verstärkung der VT- und HF-Reaktionen führte, fallen beim Vergleich der unter den beiden Versuchsbedingungen eingetretenen stationären Reflexwirkungen noch weitere Punkte auf. Beispielsweise sind die Unterschiede bei den Herzfrequenz-Reaktionen insgesamt deutlich größer als bei den synchron ablaufenden Venentonuszunahmen. Dieser Befund erinnert an mehrfach beschriebene (46, 54, 60) tiereperimentelle Erfahrungen, nach denen die Herzfrequenz über die Aortenpressorezeptoren relativ stärker beeinflusbar ist, als vom Carotissinusgebiet aus.

Auch in den mit gleicher Versuchsanordnung wie die eigenen

Experimente durchgeführten Untersuchungen von WAGNER et al. (109) fanden sich beim Menschen während Überdruckatmung etwa doppelt so große Herzfrequenzanstiege wie bei isoliertem Halsüberdruck gleicher Höhe. Allerdings waren bei diesen Untersuchungen auch ähnlich ausgeprägte Unterschiede bei den Reaktionen der Strömungswiderstände im Systemkreislauf (11) als auch besonders im Unterschenkelgefäßbett (57) zu verzeichnen. Dies läßt darauf schließen, daß die relativ geringe Wirkungsverstärkung bei kombiniertem Überdruck speziell für die untersuchten Extremitätenvenen gilt, dagegen offenbar nicht ohne weiteres auch für die Reaktivität der peripheren Widerstandsgefäße repräsentativ ist.

Eine nicht unerhebliche Rolle dürften in diesem Zusammenhang auch andere Kreislaufeffekte spielen, die nur bei intrathorakaler Druckerhöhung ausgelöst werden: Sie laufen letzten Endes auf eine Verminderung des cardialen Schlagvolumens mit resultierender Einengung der arteriellen Blutdruckamplitude hinaus (s. oben). Sie beeinträchtigen allerdings die Aussagekraft der eigenen Experimente insoweit nicht, als sie bei einigen der in der Einleitung aufgeführten "physiologischen" Belastungen der Kreislaufhomöostase, nämlich Orthostase und Blutverlust, ebenfalls zu erwarten sind (39,40,42,43,50,51).

In diesem Zusammenhang ist es von besonderem Interesse, daß zwar für die Venentonusreaktion unter den Bedingungen kombinierter Überdruckeinwirkung, ähnlich wie bei den Halsüberdruckexperimenten, eine progressive Steilheitszunahme der Reiz-Antwort-Charakteristik nach höheren Überdrücken hin zu konstatieren war (vgl. Abb. 8), eine "Überdruckschwelle", unterhalb derer eine stationäre VT-Zunahme meist fehlte, jedoch nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte. Nur einzelne Fälle ließen unter diesen Bedingungen eine stationäre VT-Erhöhung vermissen, d.h. verhielten sich so, wie das in Parallele zu den mehrfach beschriebenen Ausbleiben stationärer VT-Erhönungen unter Orthostase-Bedingungen hätte erwartet werden können. Im allgemeinen ergab sich

jedoch eine bessere Übereinstimmung mit der von PAESSLER et al. (79) beschriebenen kontinuierlichen Verstärkung der stationären Venentonussteigerung am Arm mit dem Schweregrad der orthostatischen Belastung. Allerdings ist bei einem derartigen Vergleich zu berücksichtigen, daß zum einen die Verminderung des transmuralen Aortendrucks bei Überdruckatmung mit Sicherheit größer ist als bei Orthostase, und daß zum anderen, wie oben bereits erwähnt, bei anstrengender Muskelarbeit, wie sie auch bei Überdruckatmung geleistet wird, das Eintreten protrahierter Tonussteigerungen an den Extremitätenvenen des Menschen regelmäßig nachgewiesen werden konnte. Und schließlich liegen umgekehrt Befunde vor (73,98,115), wonach eine sehr geringe Erhöhung des Respirationsdrucks in der Tat den Venentonus praktisch unbeeinflusst läßt.

5. Z u s a m m e n f a s s u n g

Die in der Literatur vertretenen Auffassungen über die Rolle der arteriellen Pressorezeptoren bei der neurohumoralen Einstellung des kontraktiven Tonuszustands menschlicher Extremitätenvenen sind ebenso kontrovers wie die Ansichten über die Bedeutung der peripheren Venomotorik für die normale Kreislaufhomöostase. Als Beitrag zur Klärung der bestehenden Widersprüche wurde daher in insgesamt 42 Einzelversuchen an 10 kreislaufgesunden männlichen Versuchspersonen (Alter 20-25 Jahre) der transmurale Mitteldruck im Gebiet der arteriellen Pressorezeptoren durch längerdauernde (2-3 min) lokale Überdruckeinwirkung von außen in unterschiedlichem Maße vermindert und die dabei an der Oberextremität eintretenden venomotorischen Reaktionen zusammen mit denen der Herzfrequenz kontinuierlich aufgezeichnet. Zur Erfassung der reflektorischen Venentonus- (VT) Änderungen diente die Methode der Venendruckregistrierung am zeitweilig zirkulatorisch isolierten Unterarm- und - in einigen Experimenten auch - Handgefäßbett (sog. Venenverschlußtonographie). Die Überdruckapplikation auf die Pressorezeptor-Areale in Carotissinus und Aortenbogen geschah mittels einer 1967 von THRON et al. beschriebenen Technik: in einer, Kopf und Hals der Vp. in toto umgebenden und am oberen Thorax abgedichteten Plexiglasglocke wurde der Luftdruck stufenweise bis maximal +50 mmHg erhöht, wobei die Vp. entweder über ein Mundstück und Atemventil Atmospähenluft (sog. "isolierter" Halsüberdruck P(e)) oder aber direkt aus der Überdruckglocke atmete (sog. "kombinierter" Überdruck auf Hals und Intrathorakalgefäße P(ek)). Untersucht wurden 2 isolierte (+20, +40 mmHg) sowie 2 kombinierte (+15, +30 mmHg) Stufen.

Die Experimente führten zu folgenden Resultaten:

1. Isolierte ebenso wie kombinierte Überdruckeinwirkung bewirkte neben einem Anstieg der Herzfrequenz (HF) in der Regel auch eine reflektorische VT-Zunahme an der Oberextremität, wobei sich im Reaktionsmuster beträchtliche interindividuelle Unterschiede ergaben.
2. Bei Überdruckeinwirkung auf das Carotissinusgebiet allein (isol. Halsüberdruck) reagierten beide Parameter initial überschießend: Trotz konstantem P(e)-Niveau zeigte sich nach Erreichen des Reaktionsmaximums (ca. 15-30 sec nach P(e)-Beginn) eine ausgeprägte abfallende Tendenz, so daß nach 2 min P(e)-Einwirkung nur noch bei +40 mmHg eine signifikante "stationäre" VT-Erhöhung nachweisbar war. Im Falle der HF-Reaktion war der "stationäre" Resteffekt zwar auf beiden Stufen signifikant; er lag jedoch auch bei P(e) +40 mmHg wesentlich höher als bei P(e) +20 mmHg.
3. Unter kombinierter Überdruckeinwirkung ließ nur noch die konstriktorische VT-Reaktion einen Wiederabfall nach dem initialen Maximum erkennen; die HF blieb dagegen auf einem etwa konstant erhöhten Niveau. Bei diesem Reiz fielen sowohl die Initialreaktionen als auch die "stationären" Resteffekte beider Parameter stärker aus als bei isoliertem

Halsüberdruck, dementsprechend ließ sich nach 2 min P(ek)-Erhöhung auch auf der niedrigen P(ek)-Stufe noch eine signifikante VT- und HF-Zunahme konstatieren. Jedoch wurden auch hier sowohl absolut als auch relativ erheblich größere VT-Reaktionen eindeutig auf der höheren P(ek)-Stufe (+30 mmHg) erreicht.

4. Eine Gegenüberstellung der an Hand- und Unterarmgefäßbett auf identische vasoaktive Reize hin eintretenden VT-Anstiege ergab weitgehende qualitative Übereinstimmung; im Mittel waren allerdings die VT-Reaktionen an der Hand deutlich stärker ausgeprägt.

Schlußfolgerungen:

Aus den Versuchsergebnissen läßt sich ableiten, daß die reflektorische Steuerung der peripheren Venomotorik nicht so sehr als essentieller Mechanismus für die Aufrechterhaltung der normalen Kreislaufhomoioostase des ruhenden Menschen aufzufassen ist, sondern entsprechend der Arbeitshypothese von GAUER u. HENRY mehr eine Art Notfallsfunktion bei extremen Belastungssituationen des Organismus (z.B. schwere Muskularbeit, stärkere Blutverluste etc.) ausübt. Daneben stimmen diese Befunde mit denen von THRON et al. überein, die eine asymmetrische Lage des normalen Ruhe-Blutdruckniveaus auf der S-förmigen Charakteristik der Arterien-Druckregler im Systemkreislauf des wachen kreislaufgesunden Menschen ergeben.

L i t e r a t u r

1. ALEXANDER, R.S.
The Participation of the Venomotor system in Pressor Reflexes.
Circ. Res. 2, 405 (1954)
2. ALEXANDER, R.S.
The peripheral venous system.
Handbook of Physiology, Sect. 2 Circulation II p.1075
(Washington 1963)
3. AVIADO, D.M.
Some Controversial Cardiovascular Reflexes.
Circ. Res. 10, 831 (1962)
4. AVIADO, D.M. jr., and C.F. SCHMIDT
Reflexes from stretch receptors in blood vessels heart and lungs.
Physiol. Rev. 35, 247 (1955)
5. BAINBRIDGE, F.A.
The influence of venous filling upon the rate of the heart.
J. Physiol. London 50, 65 (1915)
6. BAKER, C.H.
Effects of carotid occlusion on dog forelimb vascular volume.
Am. J. Physiol. 213, 477 (1967)
7. BARTELSTONE, H.J.
Role of the Veins in venous Return.
Circ. Res. 1059 (1960)
8. BEVEGARD, B.S. and J.T. SHEPHERD
Changes in tone of limb veins during supine exercise.
J. Appl. Physiol. 20, 1 (1965)
9. BEVEGARD, B.S. and J.T. SHEPHERD
Reaction in man of resistance and capacity vessels in forearm and hand to leg exercise.
J. Appl. Physiol. 21, 121 (1966)
10. BEVEGARD, B.S., and J.T. SHEPHERD
Circulatory Effects of Stimulating the Carotid Arterial Stretch Receptors in Man at Rest and during Exercise.
J. Clin. Invest. 45, 132 (1966)
11. BIAMINO, G., K. KELLER, P. ECKERT und H.L. THRON
Volume-Minuto cardiaco e resistenza periferica totale in seguito a variazioni dell' esterno della pressione trasmurale arteriosa del seno carotideo e dei vasi intratoracici nell' Individuo non narcotizzato e in posizione supina.
Atti XXIX Congr. Soc. Ital. Card. Bari. 1968 Vol. II, 58

12. BOLTON, B., E.A. CAMICHAEL and S. STÜRUP
Vasoconstriction following deep inspiration.
J. Physiol. 86, 43 (1936)
13. BRAUNWALD, E.
Alterations in central blood volume and cardiac output induced by positive pressure breathing and counteracted by Metaraminol.
Circ. Res. 5, 670 (1957)
14. BRECHER, G.A.
Venous Return.
London 1956
15. BRENDER, D., and M.M. WEBB-PEPLOE
Influence of Carotid Baroreceptors on Different Components of the Vascular System.
J. Physiol. London 205, 257 (1969)
16. BRONK, D.W., and G.STELLA
Afferent impulses in carotid sinus nerve.
J. Cell. Compar. Physiol. 1, 113 (1932)
17. BROWSE, N.L., D.E. DONALD, and J.T. SHEPHERD
Role of Veins in the Carotid Sinus Reflex.
Am. J. Physiol. 210, 1424 (1966)
18. BROWSE, N.L., R.R. LORENZ, and J.T. SHEPHERD
Response of capacity and resistance vessels of dog's limb to sympathetic nerve stimulation.
Am. J. Physiol. 210, 95 (1966)
19. BROWSE, N.L., J.T. SHEPHERD, and D.E. DONALD
Differences in Response of Veins and Resistance Vessels in Limbs to same Stimulus.
Am. J. Physiol. 211, 1241 (1966)
20. BURCH, G.E., and M. MURTADHA
A study of venomotor tone in a short intact venous segment of the forearm of man.
Am. Heart J. 51, 807 (1956)
21. BURTON, A.C.
Relation of structure to function of the tissue of the wall of blood vessels.
Phys. Rev. 34, 619 (1954)
22. CAPPS, R.
A method for measuring tone and reflex constriction of the capillaries, venules and veins of the human hand with the results in normal and diseased states.
J. Clin. Invest. 15, 229 (1936)
23. CARLSTON, A. and B. FOLKOW
Cardiovascular effects of direct stimulation of the carotid sinus nerve in man.
Acta Physiol. Scand. 44, 138 (1958)

24. CUSHING, H.
Some experimental and clinical observations concerning states of increased intracranial tension.
Am. J. Med. Sci. 124, 375 (1902)
25. DELIUS, L., H. FREUND, W. GEHLE, J.v. HATTINGBERG, M. SCHLEPPER und E. WITZLEB
Über peripher-reflektorische und zentral-nervös ausgelöste venomotorische Reaktionen.
Klin. Wschr. 40, 1187 (1962)
26. DOENECKE, P., G. BIAMINO, K. KIRSCH und H.L. THRON
Über die reflektorische Kreislaufsteuerung des gesunden wachen Menschen bei induzierten Änderungen des venösen Angebots an das Herz.
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-forsch. 34, 246 (1968)
27. DOW, R.W., and W.J. FRY
Regulation of venous capacity: The carotid sinus mechanism.
Surgery, 64, 346 (1968)
28. DUGGAN, J.J., V.L. LOVE, R.H. LYONS
A Study of Reflex Venomotor Reactions in Man.
Circ. 7, 869 (1953)
29. EAD, H.W., J.H. GREEN, E. NEIL
A comparison of the effects of pulsatile and non-pulsatile blood flow through the carotid sinus on the reflexogenic activity of the sinus baroreceptors in the cat.
J. Physiol. London 118, 509 (1952)
30. EPSTEIN, S.E., G.D. BEISER, M. STAMPFER, and E. BRAUNWALD
Role of the venous system in baroreceptor mediated reflexes in man.
J. Clin. Invest. 47, 139 (1968)
31. EPSTEIN, S.E., M. STAMPFER, G.D. BEISER
Role of the Capacitance and Resistance Vessels in Vasovagal Syncope.
Circulation 37, 524 (1968)
32. FLEISCH, A.
Venomotorenzentrum und Venenreflexe II: Blutdruck-zügler und Venenreflexe
Pflüg. Arch. 226, 393 (1931)
33. FOLKOW, B.
The efferent innervation of the cardio vascular system.
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-forsch. 25, 84 (1959)
34. FOLKOW, B., S. MELLANDER
Veins and venous tone.
Am. Heart J. 68, 397 (1964)

35. FRANKLIN, K.J.
A Monograph on Veins.
Springfield Illinois Baltimore Maryland 1937
36. FREUND, H., M. SCHLEPPER und E. WITZLEB
Über reflektorische Venentonusreaktionen
Klin. Wschr. 23, 1233 (1961)
37. FUXE, K., and G. SEDVALL
The distribution of adrenergic nerve fibres to the
blood vessels in skeletal muscle.
Acta Physiol. Scand. 64, 75 (1965)
38. GAUER, O.H.
Die Wechselbeziehungen zwischen Herz- und Venensystem
Verh. Dtsch. Ges. Kreisf.-forsch. 22, 61 (1956)
39. GAUER, O.H.
Kreislauf des Blutes
In: Landois-Rosemann: Lehrbuch der Physiologie des
Menschen.
28. Aufl. (Berlin 1960) S. 136
40. GAUER, O.H., J.P. HENRY
Beitrag zur Homöostase des arteriellen Kreislaufs.
Volumenregulation als unabhängiger physiologischer
Parameter.
Klin. Wschr. 34, 356 (1956)
41. GAUER, O.H., J.P. HENRY
Circulatory Basis of Fluid Volume Control.
Physiol. Rev. 43, 423 (1963)
42. GAUER, O.H. und H.L. THRON
Properties of veins in vivo: Integrated effects of
their smooth muscle.
Physiol. Rev. 42 Suppl. 5, 283 (1962)
43. GAUER, O.H., und H.L. THRON
Postural changes in the circulation.
Handbook of Physiology Sect. 2, Circ. Vol. 3, 1965
44. GERO, J., and M. GEROVA
The role of parameters of pulsating pressure in the
stimulation of intracarotid receptors.
Arch. internat. Pharmacodyn. 140, 35 (1962)
45. GILBERT, C.A., and P.M. STEVENS
Forearm vascular responses to lower body negative
pressure and orthostasis.
J. Appl. Physiol. 21, 1265 (1966)
46. GLICK, G., J.W. COVELL
Relative importance of the carotid and aortic baro-
receptors in the reflex control of heart rate.
Am. J. Physiol. 241, 955 (1968)

47. GLICK, G., A.S. WECHSLER, and S.E. EPSTEIN,
R.M. LEWIS, R.D. MCGILL
Reflex cardiovascular depression produced by stimulation of pulmonary stretch receptors in the dog.
J. Clin. Invest. 48, 467 (1969)
48. GOLLWITZER-MEIER, K1.
Venensystem und Kreislaufregulierung.
Erg. Physiol. 34, 1145 (1932)
49. GUNTHEROTH, W.G., and G.L. MULLINS
Liver and spleen as venous reservoirs.
Am. J. Physiol. 204, 35 (1963)
50. GUYTON, A.C.
Circulation Physiology: Cardiac output and its regulation.
Philadelphia - London 1963
51. GUYTON, A.C.
Regulation of Cardiac Output.
Anesthesiology 29, 314 (1968)
52. HERING, H.E.
Der Sinus Caroticus an der Ursprungsstelle der Carotis interna als Ausgangsort eines hemmenden Herzreflexes und eines depressorischen Gefäßreflexes.
Münch. Med. Wschr. 71, 701 (1924)
53. HEYMANS, C., J.J. BOUCKAERT, P. REGNIERS
Le sinus carotidien et la zone homologue cardio-aortique.
Paris 1933
54. HEYMANS, C. and E. NEIL
Reflexogenic Areas of the cardio-vascular System.
London 1958
55. HOLLWICH, F., H.P. BRANDT und F. ZINTL
Der okulokardiale Reflex in augenärztlicher Sicht
Med. Klin. 60, 170 (1965)
56. HOLT, J.P.
The effect of positive and negative intrathoracic pressure on peripheral venous pressure in man.
Am. J. Physiol. 139, 208 (1943)
57. KELLER, K., P. ECKERT, J. WAGNER und H.L. THRON
Die Beziehungen zwischen arteriellem Systemdruck, Extremitätsdurchblutung und Herzfrequenz bei Änderung des transmuralen Blutdrucks im Carotissinus- und Intrathorakalbereich beim wachen Menschen
Verh. Dtsch. Ges. exp. Med. DDR 20, 54 (1967)
58. KEZDI, P., and E. GELLER
Baroreceptor control of postganglionic sympathetic nerve discharge.
Am. J. Physiol. 214, 427 (1968)

59. KIRSCH, K., K. KELLER und H.L. THRON
Haut- und Muskelvenendruck in der autoperfundierten
Katzenhinterextremität bei Änderung des Gefäßtonus.
Pflüg. Arch. 294, 6 (1967)
60. KOCH, E.K.
Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufs.
Dresden 1931
61. KÖNIG, E., A. LEMP und K. NACHREINER
Über eine modifizierte Methode zur Messung des Venen-
tonus beim Menschen. Belastungsversuche bei Gesunden
und Herzinsuffizienten.
Klin. Wschr. 44, 721 (1966)
62. KRAMER, K.
Regelung des Blutkreislaufs
VDI Z. 85, 97 (1941)
63. KRUG, H. und L. SCHLICHER
Die Dynamik des venösen Rückstroms.
Leipzig 1960
64. v. KÜGELGEN, A.
Über das Verhältnis von Ringmuskulatur und Innendruck
in menschlichen großen Venen
Z. Zellforsch. 43, 168 (1955)
65. LANDGREN, S.
On the Excitation Mechanism of the Carotid Baroreceptors.
Acta Physiol. Scand. 26, 1 (1952)
66. LANDIS, E.M., and J.C. HORTENSTINE
Functional significance of venous blood pressure.
Physiol. Rev. 30, 1 (1950)
67. LEUSEN, I., G. DEMEESTER et J.J. BOUCKAERT
Influence des presso-recepteurs des sinus carotidiens
sur le debit cardiaque
Arch. internat. Physiol. 64, 489 (1956)
68. LEWIS, D.H., and S. MELLANDER
Competitive effects of sympathetic control and tissue
metabolites on resistance and capacitance vessels
and capillary filtration in skeletal muscle.
Acta Physiol. Scand. 56, 162 (1962)
69. LUDBROOK, J.
Aspects of Venous Function in the Lower Limbs.
Springfield, Illinois 1966
70. MANDELSTAMM, M., S. LIFSCHITZ, O. ELLENBOGEN
und A. SCHAFFRAN
Die Wirkung der Augenreflexe (des ASCHNER'schen
Bulbusdruckversuches) auf den Blutdruck
Wien. Arch. inn. Med. 22, 435 (1932)

71. MELLANDER, S., and B. JOHANSSON
Control of resistance, exchange, and capacitance
functions in the peripheral circulation.
Pharmacol. Revs. 20, 117 (1968)
72. MOTTRAM, R.F.
The oxygen content of forearm venous blood during
short periods of venous occlusion.
J. Physiol. London 125, 57 (1954)
73. MOWASSAGHI, A., K.W. WESTERMANN und E. WITZLEB
Venomotorische Reaktionen bei Veränderungen des intra-
pulmonalen Druckes durch Über- und Unterdruckatmung.
Pflüg. Arch. 305, 340 (1969)
74. NEWBERRY, P.D., and A.C. BRYAN
Effect on venous compliance and peripheral vascular
resistance of headward acceleration.
J. Appl. Physiol. 23, 150 (1967)
75. ÖBERG, B.
Effects of Cardiovascular Reflexes on Net Capillary
Fluid Transfer.
Act. Physiol. Scand. 62, Suppl. 229 (1964)
76. ÖBERG, B.
The relationship between active constriction and
passive recoil of the veins at various distending
pressures.
Acta physiol. Scand. 71, 233 (1967)
77. OLMSTED, F., J.W. McCUBBIN, and I.H. PAGE
Hemodynamic cause of the pressure response to carotid
occlusion.
Am. J. Physiol. 210, 1342 (1966)
78. OTIS, A.B., H. RAHN, and W.O. FENN
Venous pressure changes associated with positive
intrapulmonary pressures; their relationship to the
distensibility of the lung.
Am. J. Physiol. 146, 307 (1946)
79. PAESSLER, H., M. SCHLEPPER, K.W. WESTERMANN
und E. WITZLEB
Venentonusreaktionen in kapazitiven Hautgefäßen bei
passiver und aktiver Orthostase.
Pflüg. Arch. 302, 315 (1968)
80. PAGE, E.B., J.B. HICKAM, H.O. SIEKER, H.B. McINTOSH,
and W.W. PRYOR
Reflex venomotor activity in normal persons and in
patients with postural hypotension.
Circulation 11, 262 (1955)
81. PAINTAL, A.S.
Vagal efferent fibres.
Erg. Physiol. 52, 74 (1963)

82. PETERS, G.
Über den Einfluß der Atmung auf das Fingerplethys-
mogramm
Pflüg. Arch. 241, 201 (1938)
83. PIIPER, J.
Eine Methode zur Lokalisierung des Strömungswider-
standes
Pflüg. Arch. 266, 199 (1958)
84. REIN, H.
Vasomotorische Regulationen
Erg. Physiol. 32, 28 (1931)
85. RODDIE, J.S., and J.T. SHEPHERD
The effects of carotid artery compression in man
with special reference to changes in vascular
resistance in the limbs.
J. Physiol. London 139, 377 (1957)
86. ROSS, J.Jr., C.J. FRAHM, and E. BRAUNWALD
Influence of Carotid Baroreceptors and Vasoactive
Drugs on Systemic Vascular Volume and Venous Disten-
sibility.
Circ. Res. 9, 75 (1961)
87. ROSS, J., C.J. FRAHM, E. BRAUNWALD
The Influence of Intracardiac Baroreceptors on Venous
Return, Systemic Vascular Volume and Peripheral Re-
sistance.
J. Clin. Invest. 40, 563 (1961)
88. RUSHMER, R.F., and O.A. SMITH jr.
Cardiac control.
Physiol. Rev. 39, 41 (1959)
89. SAMUELOFF, S.L., B.S. BEVEGARD, and J.T. SHEPHERD
Temporary arrest of circulation to a limb for the
study of venomotor reactions in man.
J. Appl. Physiol. 21, 341 (1966)
90. SAMUELOFF, S.L., N.L. BROWSE, and J.T. SHEPHERD
Response of capacity vessels in human limbs to head-up
tilt and suction on lower body.
J. Appl. Physiol. 21, 47 (1966)
91. SALZMAN, E.W.
Reflex peripheral venoconstriction induced by
carotid occlusion.
Circ. Res. 5, 149 (1957)
92. SARNOFF, S.J., and J.H. MITCHELL
The control of the function of the heart.
Handbook of Physiology Sect. 2, Circulation I p.489
(Washington 1962)

93. SCHEPPOKAT, K.D., H.L. THRON, O.H. GAUER
Quantitative Untersuchungen über Elastizität und
Kontraktilität peripherer menschlicher Blutgefäße
in vivo.
Pflüg. Arch. 266, 130 (1958)
94. SCHLEPPER, M. und E. WITZLEB
Der Einfluß einer veränderten Pressorezeptorenerre-
gung im Carotissinus auf den Tonus der kapazitiven
Gefäße des Menschen.
Pflüg. Arch. 277, 623 (1963)
95. SCHWEITZER, A.
Die Irradiation autonomer Reflexe
Basel 1937
96. SELLER, H., P. LANGHORST, D. RICHTER
und H.P. KOEPCHEN
Über die Abhängigkeit der pressoreceptorischen Hem-
mung des Sympathicus von der Atemphase und ihre Aus-
wirkung in der Vasomotorik
Pflüg. Arch. 302, 300 (1968)
97. SHARPEY-SCHAFER, E.P.
Venous tone: Effects of Reflex Changes, Humoral
Agents and Exercise.
Brit. Med. J. 1961 (II), 1589
98. SHEPHERD, J.T.
Physiology of the Circulation in Human Limbs in Health
and Disease.
Philadelphia and London 1963
99. SHEPHERD, J.T.
Role of the veins in the circulation.
Circulation 33, 484 (1966)
100. SHULMAN, J.
Vasoconstriction of the hand and forearm of a deep
inspiration.
Am. J. Physiol. 123, 185 (1938)
101. SJÖSTRAND, T.
Volume and distribution of blood and their significance
in regulating the circulation.
Physiol. Rev. 33, 202 (1953)
102. STARLING, E.H.
The Linacre Lecture on the law of the heart. 1915
London, 1918
103. STEGEMANN, J., M. GROTHE und K. GEISEN
Zur regeltheoretischen Analyse des Blutkreislaufs
III. Das Verhalten des arteriellen Mitteldrucks bei
sinusförmigen Druckänderungen verschiedener Frequen-
zen im isolierten Carotissinus des Hundes.
Pflüg. Arch. 287, 265 (1966)

104. THRON, H.L.
Das Verhalten peripherer Blutgefäße in vivo bei passiven und aktiven Weitenänderungen.
Arch. Kreisl.-forsch. 52, 1 (1967)
105. THRON, H.L., W. BRECHMANN und P. ECKERT
Über die Abhängigkeit des arteriellen Blutdrucks vom transmuralen Druck im Gebiet des Carotissinus beim wachen Menschen.
Klin. Wschr. 44, 824 (1966)
106. THRON, H.L., W. BRECHMANN, J. WAGNER und K. KELLER
Quantitative Untersuchungen über die Bedeutung der Gefäßdehnungsrezeptoren im Rahmen der Kreislaufhomöostase beim wachen Menschen.
Pflüg. Arch. 293, 68 (1967)
107. THRON, H.L. und K.D. SCHEPPOKAT
Tonusänderungen kapazitiver peripherer Gefäße.
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-forsch. 24, 333 (1958)
108. UVNÄS, B.
Central Cardiovascular Control.
Handbook of Physiology Sect. 1, Neurophysiol. II p.1131 (Washington DC 1960)
109. WAGNER, J., K. KELLER, W. BRECHMANN, H.L. THRON
Über die unterschiedliche Pufferwirkung der arteriellen Pressorezeptoren im Carotissinus des wachen Menschen gegenüber Anstieg und Abfall des arteriellen Blutdrucks.
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-forsch. 32, 287 (1966)
110. WAGNER, R.
Probleme und Beispiele biologischer Regelung
Stuttgart 1954
111. WEBB-PEPLOE, M.M., J.T. SHEPHERD
Veins and their control.
N. England J. Med. 278, 317 (1968)
112. WEIDINGER, H., R. HETZEL und H. SCHAEFER
Aktionsströme in zentrifugalen vagalen Herznerven und deren Bedeutung für den Kreislauf.
Pflüg. Arch. 276, 262 (1962)
113. WETTERER, E. und Th. KENNER
Dynamik des Arterienpulses
Berlin Heidelberg New York 1968
114. WITZLEB, E., H. FREUND und M. SCHLEPPER
Über die Verschluss-tonographie, ein Verfahren zur Registrierung venomotorischer Reaktionen.
Z. Kreislauff. 50, 975 (1961)

115. WOOD, J.E.
The Veins. Normal and abnormal function.
Boston 1965
116. WOOD, J.E., and J.W. ECKSTEIN
A Tandem Forearm Plethysmograph for Study of Acute
Responses of the Peripheral Veins of Man: The Effect
of Environmental and Local Temperature Change, and
the Effect of Pooling Blood in the Extremities.
J. Clin. Invest. 37, 41 (1958)
117. ZINGHER, D., and F.S. GRODINS
Effect of carotid baroreceptor stimulation upon the
forelimb vascular bed of the dog.
Circ. Res. 14, 392 (1964)
118. ZITNIK, R.S., and R.R. LORENZ
Sensitivity of methods for detection of active changes
in venous wall tension.
Am. J. Cardiol. 24, 220 (1969)

Tab. I: Verhalten des Venendrucks im isolierten Unterarmgefäßbett bei isolierter und kombinierter Überdruckeinwirkung (siehe Text).

Vers.-Person	ISOLIERTER 20 mmHg			ÜBERDRUCK 40 mmHg			KOMBINIERTER 15 mmHg			ÜBERDRUCK 30 mmHg		
	PV%	ΔPV nach		PV%	ΔPV nach		PV%	ΔPV nach		PV%	ΔPV nach	
		30	120 sec		30	120 sec		30	120 sec		30	120 sec
Fe.	9,0	0	0	9,0	7	4,5	11,3	-0,3	0	11	3,5	5
Ko.	9,5	1,5	0	8,5	9,5	5	9,5	7,5	0,8	10	6	1
Ku.	6	1,5	0,5	7	7	3,5	10	13	3	77	16	6,5
Kl.	6,3	1,8	0,8	6,3	3	1,3	3,3	2,3	0,8	5,5	3	0,5
En.	5,5	2	1	4,5	1	2	4,5	3,5	1	5	5,5	3
Ka.	8	9	1,5	11	16	16	10,5	12,3	6,2	7	27,5	27
Mittelwert $\bar{x}$	7,4	2,6	0,6	7,7	7,3	5,4	8,2	6,4	2	7,6	10,3	7,2
Stand.-Ab. $\pm s$	1,6	3,2	0,6	2,3	5,2	5,4	4,3	5,5	2,3	2,4	9,7	10,0

PV_0 : Absoluter Ausgangsvenendruck, ΔPV Venendruckzunahme 30 bzw. 120 sec nach Beginn der Überdruckeinwirkung bezogen auf PV_0 . Alle Drucke in mmHg.

Tab. II: Verhalten der Herzfrequenz bei isolierter und kombinierter Überdruckeinwirkung (siehe Text).

Vers. Person	ISOLIERTER ÜBERDRUCK				KOMBINIRTER ÜBERDRUCK							
	20 mmHg				15 mmHg							
	40 mmHg				30 mmHg							
	HF ₀	ΔHF nach	HF ₀	ΔHF nach	HF ₀	ΔHF nach	HF ₀	ΔHF nach				
		30	120 sec	30	120 sec	30	120 sec	30	120 sec			
Fe.	54	10	5	59	24	11	51	10	12	60	32	44
Ko.	58,5	13	0	60	51	30	66	18	11	62	17	32
Ku.	87	19	0	88	32	5	92	17	15	88	26	38
Kl.	61	1,5	9,5	62,5	7,5	9,5	62,5	2,5	15,5	64	22	31
En.	65	8	15	64	13	25	65	1	8	63	21	8
Ka.	80	7	8	78	11	12	78	4,7	4,3	76	7	8
Mittelwert $\bar{x}$	67,6	9,8	6,3	68,6	23,1	15,4	69,1	8,9	11	68,8	24,2	26,8
Stand.-Ab. $\pm s$	13,0	5,9	5,8	11,7	16,4	9,8	14,1	7,3	4,2	11,1	10,3	15,4

Hf₀: Absolute Ausgangsherzfrequenz, ΔHF Herzfrequenzzunahme 30 bzw. 120 sec nach Beginn der Überdruckeinwirkung bezogen auf Hf₀. Alle Frequenzen in min.

Zum Abschluß dieser Arbeit möchte
ich Herrn Prof. Dr. med. H.L. Thron
danken.

L e b e n s l a u f

Am 7.12.1941 wurde ich, Gerd Rudolf Wilhelm Wewetzer als Sohn des Diplom-Ingenieurs Horst Wewetzer und seiner Ehefrau Annemarie, geb. Voigt in Berlin geboren. Nach Abschluß der Schulzeit im März 1960 mit dem Abitur nahm ich das Medizin-Studium an der Freien Universität auf, das ich am 23.9.1966 mit dem Staatsexamen abschloß.

Seit 1964 bin ich mit der Krankengymnastin Jutta, geb. Kroll verheiratet. Im Juni 1965 wurden Antje, im Dezember 1966 Silke, unsere beiden Töchter geboren.

Die Medizinalassistentenzeit absolvierte ich von 1966-1968 an verschiedenen Kliniken in Berlin, davon jedoch 6 Monate am Physiologischen Institut der Freien Universität.

Seit November 1968 arbeite ich in der Röntgen-Abteilung des Städt. Wenckebach-Krankenhauses und werde dort im Winter 1972 die Facharzt-Ausbildung beenden.

